



## FACULTAD DE MEDICINA

**ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA  
EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO MEDIANTE ESPIROMETRIA EN BASE A  
CRITERIOS DE LA GOLD 2014 (AGOSTO – OCTUBRE 2014)**

## TESIS

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA

PRESENTA:

MED. GRAL. LIMA ROCHA LUIS RAMÓN

DIRIGIDO POR:

MED. ESP. VARGAS TORRESCANO LUIS HOMERO

Med. Esp. Vargas Torrescano Luis Homero  
Presidente

Med. Esp. Reyes Robles Laura Angélica  
Secretario

Med. Esp. Vargas Ruiz Graciela  
Vocal

Dr. Sosa Ferreyra Carlos Francisco  
Suplente

Med. Esp. Escalona Rosaes Juan Manuel  
Suplente

Dr. Javier Axila Morales  
Director de la Facultad

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Directora de Investigación y Postgrado

## RESUMEN

El envejecimiento acelerado de la población representa un reto importante para el sector salud, ya que concomitante a este fenómeno aumentarán también de forma súbita la demanda de atención a la salud y por consiguiente el gasto en este rubro. Al mismo tiempo este fenómeno requerirá de un modelo de atención específico del sector salud, para contender adecuadamente con las nuevas necesidades de esta población, tanto en lo que se refiere a servicios asistenciales y residenciales, como en lo que respecta a la alta prevalencia de discapacidad que afecta desproporcionadamente a los grupos poblacionales de edad más avanzada.

Por tal razón, el presente trabajo se enfoca en una de las principales enfermedades crónicas degenerativas que mayor incidencia hay en nuestra población en edad productiva: la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la cual genera un gran impacto a edad avanzada pues es una enfermedad silente en estadios tempranos, convirtiéndose en un factor de riesgo para neumonías e incrementando la morbimortalidad de este grupo etario; representando la segunda causa de muerte en hombres, mientras que, en las mujeres es la tercera causa.

Tiene como factores de riesgo: el tabaquismo y la exposición a biomasa. Las cuales son muy comunes en nuestro país. La mortalidad por las cuatro principales enfermedades atribuibles al consumo de tabaco (infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer de pulmón)<sup>49</sup> muestra una tendencia en ascenso en la década de 2000 a 2012. A nivel estatal, Querétaro se ubicó en la posición número tres a nivel nacional de acuerdo a la encuesta nacional de salud y nutrición del 2012 (ENSANUT 2012) con mayor consumo de tabaco y estuvo encima de la estimación nacional con un 9.2%.

Tomando en cuenta lo expuesto, se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los estadios de la EPOC en pacientes de la consulta externa (C. E.) de medicina interna (M. I.) del Hospital General de Querétaro (H. G. Q.) en el periodo Agosto – Octubre 2014 mediante espirometría y en base a criterios de la Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease del 2014 (GOLD 2014). El estudio incluyó una muestra calculada por Epi. Info. de 59 pacientes de ambos sexos tomando en cuenta que la atención en el 2013 por este padecimiento en el hospital fue de 241 pacientes y traspolando que en América Latina el 90 % de los pacientes no cuentan con espirometría de acuerdo a las Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC en febrero del 2012. A todos los pacientes se les informó del estudio, se firmó un consentimiento informado para la realización de espirometría, revisando que los pacientes no tuvieran criterios de exclusión para realizar el estudio. Se realizaron 3 series de espirometría forzada óptimas sin uso de SABAs. La información fue capturada en el software del espirómetro, se analizaron las curvas y los datos de FEV1, FVC y la relación FEV1/FVC para estadificar a los pacientes, se evaluó el tratamiento acorde al estadio espirométrico del paciente como óptimo y no óptimo. Todo el procedimiento fue acorde a los estatutos que marca la ATS, la GOLD 2014 y las ecuaciones de referencia de la NHANES III. Con los datos obtenidos se concluyó que: el tiempo de evolución de la enfermedad en la muestra fue de más de 20 años (74 %), el uso de la monoterapia estuvo presente en 17 pacientes, inclinándose por SABAs., sólo el 9% tuvieron un tratamiento óptimo a las guías vigentes.

**Palabras clave:** (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, estadios, tratamiento, espirometría)

## SUNMARY

The accelerated aging of the population represents a major challenge for since this phenomenon concomitant health sector will also increase at an accelerated demand for health care and consequently the spending in this area. At the same time this phenomenon will require a specific model of care in the health sector, to contend properly with the new needs of this population, both in relation to welfare and residential services and in regards to the high prevalence of disability which disproportionately affects populations older.

For this reason, this paper focuses on a major chronic degenerative diseases increased incidence exist in our age population: the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), which generates a great impact in old age as it is a disease silent in early stages, becoming a risk factor for pneumonia and increased morbidity and mortality in this age group; representing the second cause of death in men, whereas in women is the third cause.

Its risk factors: smoking and exposure to biomass. Which are very common in our country. Mortality from the four main attributable to the consumption of snuff (acute myocardial infarction, cerebrovascular disease, chronic obstructive lung cancer and lung disease) shows a rising trend in the 2000s to 2012. Statewide, diseases Querétaro started the number three position nationally according to national health and nutrition survey 2012 (ENSANUT 2012) with increased consumption of snuff and was above the national estimate to 9.2%.

Considering the above, a descriptive, prospective and cross-sectional study was conducted to determine the stages of COPD in patients from the outpatient (C. E.) internal medicine (M. I.) at the Hospital General de Querétaro (H. G. Q.) in the period August - October 2014 by spirometry and based on criteria Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2014 (GOLD 2014). The study included a calculated by Epi Info 59 patients of both sexes shows considering that the attention in 2013 for this condition in hospital was 241 patients and traspolando in america latina 90% of patients with spirometry accounts according to the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease derived from the Fourth Mexican Consensus for the Diagnosis and Treatment of COPD in February 2012. All patients were informed them of the study, an informed consent performing spirometry was signed by reviewing patients had no exclusion criteria for the study. 3 series of best forced spirometry were performed without use of SABA. The information was captured in the software spirometer, curves and data FEV1, FVC and FEV1 / FVC ratio for staging patients were analyzed according to spirometric treatment stage of the patient as optimal and suboptimal evaluated. The whole procedure was according to the statutes that marks the ATS, the GOLD 2014 and the reference equations from NHANES III. With the data obtained it was concluded that: the duration of the disease in the sample was 20 years (74%), the use of monotherapy was present in 17 patients, leaning SABAs, only 9% had. optimal treatment with current guidelines.

Keywords: (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, staging, treatment, spirometry)

## DEDICATORIAS

El presente trabajo está dedicado a la población demandante de los servicios de salud, quienes son los consumidores del sistema y que día a día nos enseñan a través de la práctica clínica a desarrollar nuestras habilidades intelectuales, quirúrgicas y teóricas de nuestra licenciatura en nuestros diferentes niveles de formación académica, sin perder el sentido humano en nuestra carrera profesional.

## AGRADECIMIENTOS

La elaboración de este proyecto no hubiera sido posible sin la cooperación de los usuarios de la consulta externa de medicina interna del Hospital General de Querétaro, del apoyo de los coordinadores médicos de la especialidad de medicina integrada para la capacitación técnica necesaria para el desarrollo del estudio, del trabajo en equipo del personal que labora en la institución en sus diferentes áreas, de la revisión y las aportaciones por parte de los sinodales, de la referencia oportuna y selectiva de pacientes candidatos a someterse a este estudio por parte de mis compañeros, colegas y amigos de trabajo.

## CONTENIDO

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Objetivos.....	2
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	3
2.1 Definición y factores de riesgo.....	3
2.2 Epidemiología.....	8
2.3 Fisiopatología.....	10
2.4 Fenotipos.....	19
2.5 Diagnóstico.....	20
2.5.1 Espirometría.....	22
2.6 Asma y EPOC.....	29
2.7 Complicaciones.....	29
2.7.1 Exacerbación.....	29
2.8 Tratamiento.....	33
2.8.1 Medidas generales.....	33
2.8.2 Farmacológico.....	35
2.8.3 Oxígeno suplementario.....	43
2.8.4 Rehabilitación pulmonar.....	46
2.8.5 Quirúrgico.....	49
2.9 Pronóstico.....	50
2.10 Impacto.....	51
III. METODOLOGÍA.....	53
3.1 Tipo de estudio.....	53
3.2 Definición del universo y tamaño de la muestra.....	53
3.3 Definición de los sujetos de observación.....	53
3.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	53
3.5 Definición de variables.....	55
3.6 Selección de las fuentes, métodos y técnicas y procedimientos de recolección de la información.....	56
3.7 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.....	58
3.8 Recursos humanos y materiales.....	59
3.9 Presupuesto.....	59
3.10 Difusión.....	59
IV. RESULTADOS.....	60
V. DISCUSIÓN.....	69
VI. LITERATURA CITADA.....	71
VII. APÉNDICE.....	74
VIII. DATOS DE IDENTIFICACIÓN.....	74
8.1 Datos de identificación de los investigadores.....	74
8.2 Datos de identificación de la investigación.....	74
IX. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.....	74
X. ANEXOS.....	75
10.1 Instrumentos de recolección de la información.....	75
10.2 Instructivos.....	76
10.3 Otros.....	77

## ÍNDICE DE CUADROS

Tabla	Pág
1 Citosinas relacionadas en el EPOC y rasgos fenotípicos.....	15
2 Estadios del EPOC.....	27
3 Tratamiento de acuerdo a estadios de la EPOC.....	28
4 Diferencias clínicas y funcionales entre asma y EPOC.....	29
5 Uso de broncodilatadores en EEPOC.....	31
6 Uso de corticoides sistémicos en EEPOC.....	32
7 Las indicaciones para la intubación y ventilación Mecánica.....	45
8 Parámetros iniciales del ventilador.....	45
9 Características de las diferentes modalidades del ejercicio.....	47
10 Criterios de consideración para cirugía de reducción de volumen pulmonar.....	50
11 Definición de variables.....	55
12 I. C. de los resultados espirometricos de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014).....	62
13 Resultados espirométrico por grupos de edad de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014 (AGOSTO – OCTUBRE 2014).....	63
14 Tratamiento actual para la EPOC de acuerdo a resultados espirométrico de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014 (AGOSTO – OCTUBRE 2014).....	64
15 I. C. de la Evaluacion de tratamiento de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. En base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014).....	66
16 Comparación del resultado espirométrico y la evaluación de tratamiento de acuerdo a la GOLD 2014 para cada estadio del EPOC en pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. (AGOSTO – OCTUBRE 2014).....	67

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Pág.
1	Localización de los loci del sistema HLA.....	4
2	Mecanismos de lesión de los ROS.....	10
3	Mecanismos de la patogénesis del EPOC.....	12
4	Mecanismos celulares y moleculares.....	14
5	Interacciones dinámicas cardiopulmonares del EPOC.....	18
6	Curvas de flujo en diferentes de grados de obstrucción.....	23
7	Clasificación de la gravedad de EPOC.....	25
8	Clasificación del EPOC de acuerdo a fenotipo.....	28
9	Factores desencadenantes de EPOC.....	30
10	Patología, objetivos y los nuevos fármacos para la EPOC.....	34
11	Curvas del ventilador.....	45
12	ESPIROUSB CareFusion®.....	93



## **I. INTRODUCCIÓN:**

El envejecimiento acelerado de la población representa un reto importante para el sector salud, ya que concomitante a este fenómeno aumentarán también de forma súbita la demanda de atención a la salud y por consiguiente el gasto en este rubro. Al mismo tiempo, este fenómeno requerirá de una reforma del modelo de atención del sector para contender adecuadamente con las nuevas necesidades de esta población.

Ante esta situación, en nuestro país a partir del modelo integrador de atención a la salud en su segunda edición de la Secretaría de Salud en el año 2006 crea la apertura de una nueva especialidad: Medicina Integrada, cuyo trabajo consiste en la promoción de la salud, la atención preventiva, la atención curativa y de rehabilitación de las enfermedades transmisibles y crónicas degenerativas de mayor frecuencia, así como en la atención de lesiones accidentales y no accidentales.

Por tal razón, el presente trabajo está enfocado a una de las enfermedades crónicas degenerativas más comunes de nuestro entorno, con factores de riesgo cotidianos y con múltiples repercusiones sistémicas de gran impacto biopsicosocial. Se encuentra contemplada en el catálogo universal de servicios de salud (CAUSES) del 2012 (número de CAUSES = 208)<sup>7</sup>, por lo cual, mediante un espiómetro externo se determinó el estadio de los pacientes con EPOC lo que permitió sugerir un tratamiento óptimo en estos pacientes acorde a sus resultados de acuerdo a la GOLD.

Todo esto con la finalidad de obtener un mejor control de los pacientes con EPOC al disminuir el número de exacerbaciones de EPOC y prevenir sus complicaciones, así como distribuir de manera adecuada los insumos disponibles a la derechohabienta de esta unidad con este padecimiento. Estos últimos dos puntos tal vez disminuyan gastos importantes de los servicios de salud para una enfermedad prevenible y controlable. A su vez, concientizar a los prestadores de servicios de salud de la necesidad de contar con el departamento de espirometría y personal capacitado para la elaboración de los mismos, pues el estándar de oro sigue siendo tal estudio, y el único demostrado para diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EPOC.

## 1.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar los estadios de la EPOC en pacientes de C. E. De M. I. del H. G. Q. (Agosto – Octubre 2014) mediante espirometria y en base a criterios de la GOLD 2014.

## 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.2.1 Determinar las variables sociodemográficas de los pacientes con EPOC en tratamiento por la C. E. del servicio de M. I.

1.2.2 Identificar los factores de riesgo de los pacientes con EPOC en tratamiento por la C. E. del servicio de M. I.

1.2.3 Conocer el manejo actual de los pacientes con EPOC en tratamiento por la C. E. del servicio de M. I.

1.2.4 Determinar el número de pacientes con EPOC en tratamiento en la C. E. de M. I. que cuentan con un tratamiento de acuerdo a la GOLD con respecto a los resultados obtenidos mediante un espirómetro.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA:

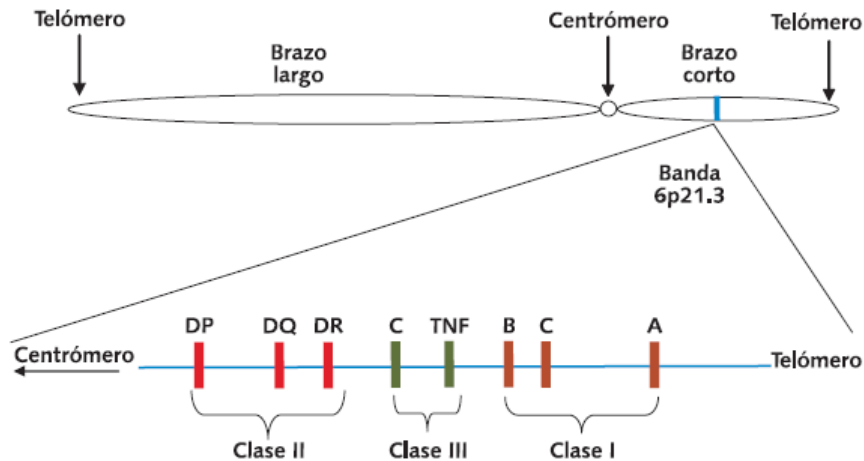
### 2.1 Definición y factores de riesgo.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición caracterizada por la inflamación de la vía aérea, destrucción y remodelación del parénquima pulmonar; resultando en obstrucción del flujo espiratorio de aire, hiperinflación pulmonar con pérdida de la retractsibilidad elástica e inadecuado intercambio gaseoso <sup>43</sup>, acompañada de un bajo grado de inflamación sistémica con repercusiones a la homeostasis de la ergonomía. Tiene como signos y síntomas la presencia de disnea, tos crónica o producción de esputo secundaria a la exposición a factores de riesgo propios de esta patología. <sup>17,19,20,38.</sup>

Los factores de riesgo asociados a esta patología son: genéticos, tabaquismo, exposición a biomasa, la enfermedad de reflujo gastroesofágico y la hiperreactividad bronquial. Este último es un factor de riesgo para asma y EPOC debido a que se acompaña de muchos cambios fisiológicos como son: diámetro luminal de las vías aéreas, masa muscular, la permeabilidad vascular, elasticidad, inflamación de las vías aéreas, daño epitelial y la actividad neural.

Los factores genéticos son: La deficiencia de  $\alpha$  – anti tripsina (1 al 3%) <sup>12</sup> y los polimorfismos en los genes de TNF, LTA, IL- 1B, IL - 4, IL- 10 e IL - 13, entre otros. <sup>44</sup>

El sistema de human leukocyte antigen (HLA) se extiende aproximadamente en el brazo corto del cromosoma 6, consiste en una serie de genes que se encuentran agrupados como clase I, clase II y clase III. Las regiones I y II codifican antígenos de superficie, mientras que la región III codifica diversas proteínas solubles, incluyendo C2 y C4 de la vía clásica del complemento, el factor B de la vía alterna, la 21-hidroxilasa A y B y TNF. El sistema HLA es la región génica más polimórfica en humanos. <sup>44</sup>



**Figura 1.** Localización y organización de los *loci* del sistema HLA en el cromosoma 6. Los *loci* del sistema HLA se encuentran en el brazo corto del cromosoma 6, los genes de clase II en posición centromérica, mientras que los genes de clase I se orientan hacia el telómero, los genes de clase III están localizados entre estas dos regiones genicas.

Los antígenos oficialmente aceptados, y que son útiles para fines de investigación inmunológica son seis: HLA-A, -B, -C, -DR, -DP y -DQ. Los antígenos que aún no se han reconocido oficialmente se designan con la letra "W" (workshop).<sup>44</sup>

Lo anterior explica porque la expresión de HLA-DR y CD80 en la superficie celular de los macrófagos alveolares (MA) de pacientes con EPOC se encuentra disminuida en comparación con fumadores con función pulmonar normal y también con no fumadores.

Hoy se conoce que existen polimorfismos en genes HLA en otras enfermedades respiratorias de tipo inflamatorio como la fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis por hipersensibilidad y asma ocupacional.

Algunos estudios calculan que fumar contribuye con el 15% en el deterioro de la función pulmonar, mientras que factores genéticos lo hacen hasta en un 40%.<sup>44</sup> Un ejemplo claro es una mutación en el cr. 15 relacionado con el receptor de  $\alpha$  nicotina acetilcolina CHRNA 3/5 se atribuye con un riesgo para EPOC en 12.2 %<sup>32</sup>, también relacionado con la adicción a la nicotina.

El humo del cigarrillo contiene un gran número de radicales libres que imponen un estrés oxidativo en el pulmón. Tal estrés se piensa que puede inducir daño a través de múltiples

mecanismos, incluyendo directa oxidación de los lípidos celulares y el ADN, y por medio de inactivación de las proteínas clave como  $\alpha$  - 1 antitripsina.

Muchas toxinas del humo de cigarrillo son sujetas al metabolismo hepático de primer paso.<sup>32</sup> La cantidad de nicotina varía de la marca de cigarrillo de cada región entre 3.5 - 4%.<sup>47</sup> El alquitrán, la nicotina y el monóxido de carbono han sido estipulados en las naciones europeas entre 10 mg, 1 mg, y 10 mg, respectivamente.

Después de ser depositada en el pulmón, la nicotina se absorbe muy rápidamente y alcanza el cerebro dentro de 10 a 19 segundos.<sup>47</sup> El alquitrán es la sustancia marrón pegajosa que mancha los dedos y los dientes de los fumadores de color amarillo-marrón.

El tipo de papel que se utiliza en el cigarrillo determina la cantidad de alquitrán y nicotina que se entregará a los pulmones.<sup>47</sup> El uso de papel más poroso permitirá que más aire entre en el cigarrillo, esto diluye el humo y por tanto, reduce la cantidad de alquitrán y nicotina que entrar a los pulmones. Los filtros están hechos de acetato de celulosa, y atrapar algunas de las partículas de alquitrán y el humo del humo inhalado. Los filtros también enfrían el humo un poco, por lo que es más fácil respirarlo.

Aparte de la hoja de tabaco secado, el cigarrillo también contiene materiales de relleno a base de los tallos y otros trozos de tabaco, que son de otro modo los productos de desecho. Estas cargas se mezclan con agua y diversos aromas y aditivos. Los aditivos se utilizan para hacer los productos de tabaco más aceptable para el fumador, e incluyen humectantes para prolongar la vida útil, y azúcares para hacer el humo más suave y más fácil de inhalar. Un total de 600 aditivos han sido permitidas por el Departamento de Salud de los Estados Unidos.<sup>47</sup>

El tabaco contiene 4000 químicos, al menos 20 han sido asociados con carcinogénesis.<sup>47</sup> El humo secundario de la combustión de los cigarrillos se llama humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental, que proviene principalmente de la punta encendida del cigarrillo (85%<sup>47</sup>).

El cual está relacionado con el reclutamiento y la activación de los macrófagos alveolares, junto con la generación de especies reactivas del oxígeno, que en conjunto provocan el desarrollo

de la destrucción de la pared alveolar. La exposición al humo de segunda mano en sujetos humanos se ha demostrado que causa la degradación de la elastina y posibles lesiones a la estructura pulmonar.

Por esta razón, las mujeres casadas con fumadores y expuestas a 1 paquete al día o menos estaban en unas 2,5 veces mayor riesgo de tener EPOC que los casados con los no fumadores.<sup>6</sup>

El glutatión S - transferasa (GST) comprende una gran familia de enzimas capaces de catalizar la conjugación de glutatión reducido a endógena y compuestos electrófilos xenobióticos.<sup>32</sup> La GST es importante en la desintoxicación de muchos compuestos y son altamente polimórficos.

El superóxido dismutasa (SOD) es una importante enzima antioxidante que cataliza la conversión de superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno. La isoforma extracelular (SOD3; 4p15) es abundante en el parénquima pulmonar.<sup>32</sup>

Los niveles plasmáticos más altos se asociaron con menos EPOC en fumadores, sin embargo, las cifras elevadas de TNF predispone a fumadores a EPOC. Aunque la mayoría de los fumadores morirán de una enfermedad relacionada con el tabaquismo, sólo el 20% sufre de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que el 18.6 % de riesgo atribuible a la población para la EPOC podría ser explicada por los antecedentes familiares.

Los factores de riesgo ocupacionales (15 %) son: polvos vegetales y bacterianos o toxinas fúngicas, polvos de industria textil y de trabajo industrial.<sup>12</sup>

La quema de combustibles de biomasa produce más de 200 compuestos químicos conocidos, más del 90% de los que pueden penetrar profundamente en los pulmones.<sup>6</sup> Estos contaminantes se clasifican en gases contaminantes (monóxido de carbono, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno) y partículas contaminantes.

Estas pequeñas partículas se componen de carbono negro, hidrocarburos poliaromáticos, dioxinas cloradas, arsénico, plomo y metales de transición tales como níquel y vanadio, a menudo

5 a 50 veces por encima de los límites de seguridad establecidos por la Organización Mundial de la Salud <sup>6</sup>, de los cuales hay hasta 14 compuestos cancerígenos, 6 compuestos cilios tóxicos y agentes moco-coagulantes, y 4 agentes promotores del cáncer.

Las personas expuestas a biomasa tienen 2.44 mayor riesgo para EPOC. En comparación con 1,1 millones de fumadores en todo el mundo, 3 mil millones de personas están expuestas a la biomasa humo. <sup>6</sup> Así, se ha argumentado que la exposición al humo de biomasa es, probablemente, un factor de riesgo más grande para la EPOC que el tabaquismo desde una perspectiva global.

Múltiples factores etiológicos están relacionados con el riesgo de desarrollar EPOC en lugares de granja, incluyendo polvos orgánicos, endotoxinas, peptidoglicanos y gases. Operaciones de alimentación en situaciones de gran confinamiento animal también contienen una amplia diversidad de microbios tales como bacterias y arqueos bacterias gram-positivas.

Minas y canteras fueron las primeras ocupaciones asociadas con reducciones significativas en la función pulmonar y el desarrollo de la obstrucción al flujo aéreo irreversible. La exposición a la sílice, como el oro, el hierro y la minería del cobre, y las industrias extractivas, tales como talco, potasa, pizarra, y la explotación de canteras de caolín, se han notificado a llevar a un mayor riesgo de la EPOC.

Industrias petroquímicas, minería, y acero están asociados con la exposición crónica a metales que están asociados con un mayor riesgo de la EPOC.

En cuanto a la contaminación del aire exterior, principalmente de vehículos de motor y las emisiones industriales, se ha demostrado que se asocia con varios efectos adversos respiratorios, especialmente el desarrollo pulmonar en niños de 10 a 18 años. Una exposición a repelentes de mosquitos por 8 horas equivale a 51 – 100 cigarrillos. <sup>6</sup> Los efectos en los adultos no son claros, pero las mujeres parecen ser más afectadas que los hombres.

El aumento en la hiperreactividad bronquial, el estrés oxidativo, la inflamación de las vías respiratorias, la amplificación de las infecciones virales, y el daño a la actividad ciliar de las vías respiratorias.

Las mujeres que viven a menos de 100 metros de la carretera principal tenían 79% más probabilidades de presentar con EPOC que los que vivían más de 100 m de distancia. <sup>47</sup>

La EPOC es una comorbilidad común en individuos infectados por VIH, pues son paciente de alto riesgo con múltiples adicciones como el tabaquismo (75 % de los pacientes con VIH son fumadores)<sup>41</sup>; factor principal para el desarrollo de esta enfermedad, abuso de narcóticos (se han visto asociados con una obstrucción de las vías aéreas<sup>41</sup>), además del estado de inmunosupresión que cursan, los hace más vulnerables a enfermedades infecciosas predominantemente respiratorias por pneumocistis jirovenci, tuberculosis, histoplasmosis, entre otras oportunistas. Las cuales dejaran como secuela fibrosis pulmonar y cierto patrón restrictivo.

El mismo VIH se ha asociado como detonante de afección pulmonar debido a que hay un incremento de la actividad de los linfocitos T CD8+ en el parénquima pulmonar (infiltrado) ante la respuesta inflamatoria sistémica, particularmente en estadios medios de la enfermedad con el aumento del INF  $\gamma$ , la cual en modelos animales se ha visto asociada con el desarrollo de enfisema pulmonar. Aún está en duda el efecto de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) como factor de riesgo para afección pulmonar. <sup>41</sup>

Su incidencia es 2 veces más alto en este grupo que en pacientes sanos. <sup>41</sup> El manejo se trona complicado en las exacerbaciones por el uso de esteroides inhalados, haciéndolos vulnerables a candidiasis oral o neumonías bacterianas y tuberculosis pulmonar.

La fisioterapia pulmonar en estos pacientes se ve complicada por las manifestaciones asociadas a miopatía y disminución de la capacidad física para realizar los movimientos ventilatorios asociados al síndrome de desgaste.

## 2.2 Epidemiología.

La prevalencia de la EPOC calculada para México por el estudio PLATINO y de acuerdo al criterio GOLD es de 7.8% en personas mayores de 40 años de edad. Mucho mayor en hombres (11%) que en mujeres (5.6%), se incrementa considerablemente con la edad (18.4% en personas > de 60 años versus 4.5% en personas de 50 a 59 años) y al número de cajetillas fumadas (15.7%) en



personas que han fumado de 10 cajetillas/año versus 6.3% cuando se fuma < 10 cajetillas/año. Es preciso mencionar que actualmente las mujeres son más susceptibles de desarrollar esta enfermedad por aumento de la incidencia del tabaquismo es este grupo, sin embargo, presenta menor expectoración que los hombres.

El porcentaje total de adolescentes que consumen tabaco es del 9.2% con predominio en el sexo masculino. En promedio, los adolescentes fumaron por primera vez un producto de tabaco a los 14.6 años y no se observa diferencia entre hombres y mujeres. El número de cigarrillos oscila en 3.7 cigarros/día. <sup>14</sup>

El 6.6% refiere que fuma su primer cigarro en los primeros 30 minutos después de levantarse, lo cual es un indicador de adicción a la nicotina. Actualmente se consumen en México alrededor de 16 cajetillas al año por adulto. En los últimos años se observa una reducción sostenida que coincide con el incremento de los precios de los cigarros. <sup>14</sup>

Es importante recalcar que la etnia hispana y nativa americana tienen bajo riesgo para desarrollar EPOC. La deficiencia de  $\alpha$  - 1 antitripsina se reporta en 1 - 2 %. <sup>32</sup>

La muestra censal sobre condiciones de vivienda y uso de leña del XII Censo General de Población del 2000 reveló que en más de la mitad de las viviendas rurales (56.9%) se utiliza leña como combustible para cocinar. <sup>21</sup> Para valorar el riesgo de la exposición a este factor de riesgo usamos un índice que resulta de multiplicar número de horas expuesta al día, por los años de haber estado expuesta al humo de leña, por tanto, las mujeres expuestas a más de 200 horas/año el riesgo de tener EPOC es 75 veces mayor que en las mujeres sin esta exposición. <sup>21</sup>

La exposición a biomasa ocupa el 30 al 75% de la población que vive en áreas rurales. <sup>21</sup> Se identificó a los estados del sur de la República como los de mayor exposición.

La organización mundial de la salud (OMS) ha predicho que la EPOC se convertirá en la tercera causa más común de muerte a nivel mundial en el 2030. <sup>12</sup>

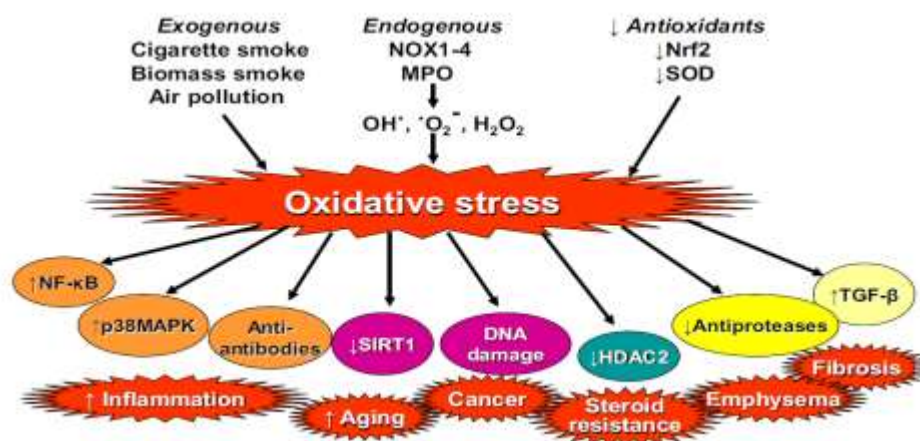
En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), esta enfermedad ocupa el segundo lugar en visitas a urgencias y el cuarto lugar como causa de egreso hospitalario.<sup>21</sup> En la sobrevivida a 8 años, el 26% de los pacientes con EPOC fallece.<sup>21</sup> Los factores más importantes que influyen en la sobrevivida son la función pulmonar (FEV<sub>1</sub> predicho), la edad y el índice de masa corporal.

### 2.3 Fisiopatología.

La patogénesis y patología en el EPOC se explica por la afección de 3 regiones anatómicas de las vías aéreas: los bronquios mayores y aquéllos cuyo calibre es mayor de 2 mm de diámetro y su afección explica los síntomas de la bronquitis crónica como tos crónica y expectoración. El daño de la vía aérea pequeña que se refiere a los bronquiolos menores de 2 mm explica la mayor parte de la limitación del flujo aéreo en ausencia de enfisema, mientras que la destrucción del parénquima pulmonar explica la limitación del flujo aéreo que no es debida a lesión de la vía aérea pequeña.<sup>21</sup>

Para poder entender el origen de esta enfermedad, es importante conocer que existe un desequilibrio del sistema oxidantes/ antioxidantes y el sistema proteasas/ antiproteasas. Participan también mecanismos celulares y factores de fase aguda. Por tanto, cada segmento se explica con detalle a continuación.

#### 1) Sistema oxidantes/antioxidantes:



**Fig. 2.** Mecanismo de lesión de las especies reactivas de oxígeno. **Fuente:** Barnes Peter J., 2014, "Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 77.

La exposición a oxidantes contenidos en el aire puede causar peroxidación en células de humanos y roedores. <sup>43</sup> Los contaminantes del aire y las especies reactivas del oxígeno (ROS) activan la señalización proteincinasas activadas por mitógenos (MAPK), lo cual promoverá inflamación.

Las MAPK son reguladores centrales de prácticamente todos los aspectos del proceso inflamatorio, incluyendo la expresión de genes pro inflamatorios.

Los aniones superóxido son generados por la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato de hidrógeno (NADPH) oxidasa y se convierten en peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) por superóxido dismutasas. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se convierte a continuación en agua por la catalasa. El Oxígeno (O<sub>2</sub>) y el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pueden interactuar en presencia de hierro libre para formar el radical hidroxilo altamente reactivo (OH). El O<sub>2</sub> también puede combinarse con óxido nítrico (NO) para formar peroxinitrito, que también genera OH. <sup>4</sup>

La producción normal de oxidantes se contrarresta por varios mecanismos antioxidantes en el tracto respiratorio humano, incluyendo catalasa, superóxido dismutasa (SOD), y glutatión, formadas por la cisteína ligasa enzima gamma-glutamil y glutatión sintetasa. <sup>4</sup> En el pulmón, antioxidantes intracelulares se expresan en niveles bajos y no son inducidas por el estrés oxidativo, mientras que los principales antioxidantes son extracelulares.

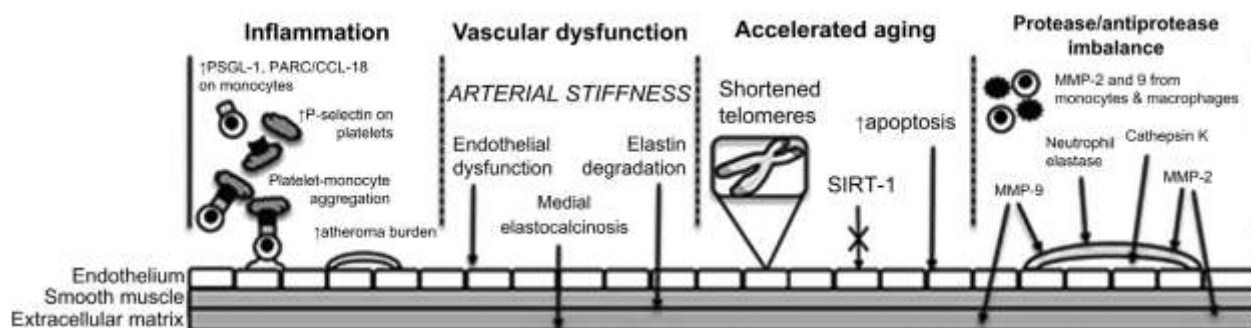
Una primera consecuencia del estrés oxidativo es la peroxidación de lípidos, la cual es ocasionada por una reacción en cadena de radicales libres que afecta principalmente a los ácidos grasos poliinsaturados de membrana. Los productos finales de la peroxidación de lípidos activan señales extracelulares reguladas por cinasa p44/42, JNK y p38 MAPK y la activación puede ser bloqueada por N-acetil cisteína (NAC).

La activación de señalizaciones intracelulares es otra vía por la cual el estrés oxidativo puede causar una respuesta patológica en el pulmón. <sup>43</sup>

2) Sistema de proteasas/antiproteasas:

La deficiencia genética de  $\alpha$  - 1 antitripsina (AAT), principal inhibidor de la elastasa de neutrófilos en el tracto respiratorio bajo y que está asociada con el inicio temprano de enfisema pulmonar severo.<sup>43</sup> Las células inflamatorias liberan varias proteasas que exceden la protección de inhibición a las antiproteasas en los pulmones.

Las proteasas son enzimas que rompen los puentes peptídicos internos de polipéptidos. Éstas pueden ser clasificadas en cuatro grupos de acuerdo con su naturaleza química o por el sitio activo: serínproteasas, metaloproteasas, cisteínproteasas y aspartoproteasas.<sup>43</sup>



**Fig. 3.** Mecanismos de la patogénesis del EPOC. **Fuente:** Choudhury Gourab, Rabinovich Roberto, Et., 2014, “Comorbidities and Sistemic Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 103.

### 3) Mecanismos celulares y moleculares:

Las células presentadoras de antígeno, como las células dendríticas, pueden ser activadas por señales de daño/ alarma producidas por células auto dañadas, después de la exposición a patógenos, toxinas, daño mecánico y humo de cigarro.

Se han descubierto señales de alarma endógenas como DNA y RNA alterado, proteínas de choque térmico, interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleucina - 1 $\beta$  (IL- 1 $\beta$ ), CD40 - L y productos de rompimiento hialurónico. Después de esto, las células dendríticas viajan a los nódulos linfáticos con señales de alarma, producidas por las células de barrera del epitelio pulmonar (LEBC), y presentan antígenos a los linfocitos T vírgenes, induciendo proliferación de linfocitos T CD8+ citotóxicos. Las células CD8+ migran a los sitios del daño inicial y por la liberación de perforinas y granzimas atacan las LEBC.

En la EPOC estable es característica la infiltración de la mucosa bronquial con un incremento en el número de linfocitos T CD8+ y macrófagos, pero no neutrófilos. Sin embargo, en exacerbaciones en EPOC leve y en otras enfermedades hay un incremento del número de neutrófilos y sus marcadores.

La quimiotaxis de neutrófilos puede ser realizada vía citosinas selectivas de neutrófilos como la proteína relacionada al crecimiento  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  (CXCL1-3), atrayente de neutrófilos derivado de células epiteliales - 78 (CXCL5, también conocido como ENA-78), proteína quimiotáctica de granulocitos humana - 2 (CXCL6), péptido activador de neutrófilos - 2 (CXCL7) y CXCL8.<sup>43</sup>

Aproximadamente 50 quimiocinas y 20 de sus receptores han sido asociados con EPOC. Las concentraciones de IL - 8 son aún más elevadas en pacientes enfisematosos debido a la deficiencia de  $\alpha$  - 1 antitripsina. Como citosinas inhibitorias se encuentra la IL - 10, factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1, (TGF -  $\beta$ 1), IL - 1 y el receptor antagonista de IL - 1, son también liberados para limitar la duración y extensión de la respuesta inflamatoria en el pulmón de pacientes con EPOC.<sup>43</sup>

La IL - 8 es un potente quimiotáctico de neutrófilos y se han encontrado niveles elevados de esta citosina en esputo inducido de pacientes con EPOC y correlacionado con un elevado número de neutrófilos.<sup>43</sup>

Estas proteínas pueden también extenderse en la circulación sistémica para producir cambios sistémicos como caquexia y pérdida de músculo esquelético observados en diversas enfermedades.

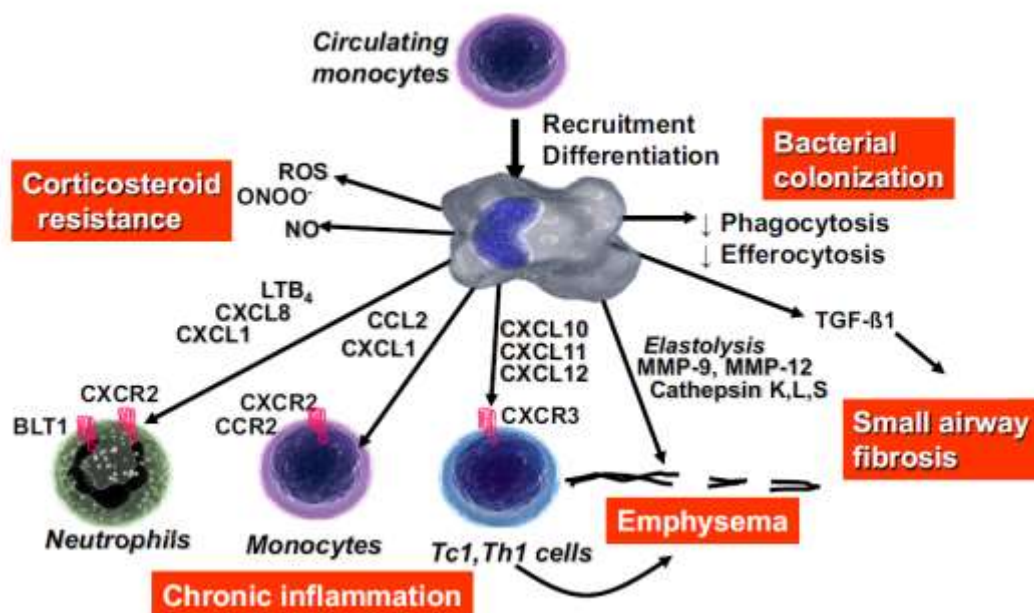


Fig. 4. Mecanismo celulares y moleculares. **Fuente:** Barnes Peter J., 2014, "Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 73.

#### 4) Respuesta de fase aguda:

La respuesta de fase aguda es una parte temprana y clave del componente sistémico de la respuesta inmune innata.<sup>43</sup> Se han encontrado niveles elevados de marcadores inflamatorios en circulación de pacientes con EPOC, como proteína C reactiva (PCR), la proteína de unión a lipopolisacárido, el receptor soluble 75 de transmembrana para TNF (sTNF-R75) y moléculas de adhesión solubles.

La IL - 6 es una citosina pleiotrópica. Es producida por células T, monocitos, fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos.<sup>43</sup> Estimula la diferenciación de células B y producción de anticuerpos, hace sinergia con IL - 3 en el desarrollo de megacariocitos y producción de plaquetas, induce la expresión de proteínas hepáticas de fase aguda, y se ha visto asociada con deterioro de la capacidad funcional, actividad física diaria reducida y deterioro general del estado de salud.

El TNF – α es el mediador principal de la respuesta frente a las bacterias gram negativas y también puede desempeñar un papel en las respuestas inmunitarias innatas frente a otros organismos infecciosos.<sup>43</sup>

La IL-1b tiene acciones similares al TNF y es un potente activador de macrófagos alveolares en pacientes con EPOC.<sup>43</sup> Las células bronquioepiteliales en cultivo liberan más IL-1b que las células de sujetos sin EPOC después de la estimulación con humo de cigarro.

**Tabla 1.** Citosinas relacionadas con la EPOC y rasgos fenotípicos de la enfermedad.

Citosinas	Función descrita	Hallazgo en EPOC
CCR5, CXCR3 y CXCR6	Quimioatrayentes de células T CD8+	Expresión incrementada en tejido pulmonar
IL-1 $\beta$	Activación de macrófagos alveolares	Las células en cultivo liberan más IL-1 $\beta$ posterior a la estimulación con humo de cigarro
IL-8	Quimioatrayente de neutrófilos	Altas concentraciones en esputo de pacientes con EPOC
TNF- $\alpha$	Mediador en la respuesta inmune frente a bacterias grampositivas	Niveles aumentados en esputo y lavado bronquioalveolar
IL-6	Estimula la diferenciación de células B	Se ha visto aumentado en esputo, lavado bronquioalveolar y plasma en pacientes con EPOC exacerbados
PCR	Opsonina inespecífica para fagocitosis de bacterias.	Niveles séricos elevados en pacientes con EPOC y fumadores sin evidencia de enfermedad pulmonar

**Fuente:** *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol. Cir. Torax., vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

En la respuesta inflamatoria crónica hay un marcado aumento (5 veces a 10 veces) en el número de macrófagos en las vías respiratorias, parénquima pulmonar, lavado bronco alveolar (BAL) de fluido, y esputo. La neutrofilia se ha relacionado con la severidad del EPOC pues está vinculada con la hipersecreción de mucosa por la liberación de la elastasa de neutrófilos, la catepsina G y proteinasa – 3, las cuales son estimulantes potentes de la secreción de moco de las glándulas de la submucosa y células caliciformes.

La presencia de eosinófilos predice la respuesta a CSI y puede indicar asma coexistente. La elastasa de neutrófilos está implicada en la de granulación de eosinófilos. Los CD 8 causan citolisis y apoptosis de las células epiteliales alveolares, mientras que, la metaloproteína de matriz (MMP) 8 y MMP-9 pueden contribuir a la destrucción alveolar. La naturaleza de este

defecto en la fagocitosis no se entiende completamente, pero parece ser causada por un defecto en la función microtubular que se requiere para la fagocitosis.

Tomando en cuenta lo expuesto, es fácil entender cuáles son las alteraciones sistémicas de la EPOC y para su estudio se clasifican en: disfunción muscular, cacexia, alteraciones hematológicas, disfunción autonómica e inflamación sistémica.

Disfunción muscular:

Los factores que contribuyen a la disfunción muscular son: disfunción mitocondrial, apoptosis y el estrés oxidativo. Estos fenómenos reducen la actividad de la enzima citrato sintetasa, la cual está relacionada con el tiempo de fatiga del músculo, la reducción de la masa muscular y la resistencia vascular. El uso crónico de esteroides contribuye a la miopatía al disminuir la regeneración de fibras musculares tipo 1 y tipo 2.<sup>9</sup>

La pérdida de masa corporal en la EPOC es secundaria a una inflamación sistémica y estrés oxidativo, hipoxia celular, atrofia por desuso, desbalance energético, insuficiencia hormonal y factores genéticos.<sup>23</sup> Ha sido reportada en el 50% de los pacientes con EPOC severo y del 10 al 15% en los pacientes con EPOC moderado.<sup>9</sup> Su manejo es a base de suplementos orales, nutrición enteral o parenteral. Una dieta rica en proteínas y grasas con disminución de los niveles de carbohidratos para limitar la producción de dióxido de carbono lo cual ayudará a mantener un adecuado consumo de proteínas para la formación de masa muscular.

La IL – 6 interfiere en la absorción de hierro mientras que la IL – 1 y TNF -  $\alpha$  han sido implicadas en la producción y resistencia a la eritropoyetina.<sup>23</sup>

Ciertos mediadores pro inflamatorios como la IL – 6, factor de necrosis tumoral (TNF –  $\alpha$ ) han sido implicados en inflamación del árbol bronquial y la resistencia a la insulina. La prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con EPOC es del 1 al 16 %.<sup>23</sup>

La mayoría de la población presenta más de una enfermedad crónica degenerativa, denominada como comorbilidad; la cual se define como una enfermedad coexistente con una



enfermedad primaria. Las comorbilidades encontradas en pacientes con EPOC se pueden clasificar en: enfermedades cardiovasculares, enfermedades músculo esqueléticas, alteraciones nutricionales y enfermedades metabólicas, apnea obstructiva del sueño, alteraciones psiquiátricas y cáncer pulmonar.

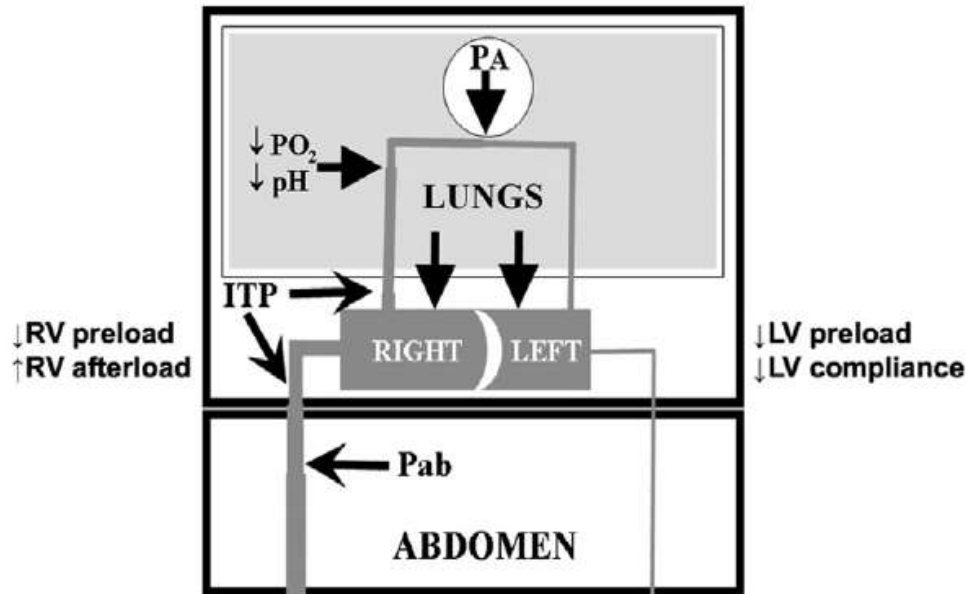
Enfermedades cardiovasculares:

Por cada 10 % que disminuye la FEV<sub>1</sub> se incrementa la mortalidad cardiovascular aproximadamente el 28 % y en los eventos coronarios no fatales se incrementa aproximadamente el 20% en EPOC moderado. <sup>9</sup> Estos fenómenos son de etiología multifactorial en los cuales participa un proceso de meta inflamación, la hipoxia tisular que propicia aterogenesis mediante un estrés oxidativo, un incremento, y las moléculas de adhesión celular y estrés hemodinámico, lo que favorece una disminución del antioxidante superóxido dismutasa.

El estrés hemodinámico incrementa la frecuencia cardiaca del corazón con la reducción del flujo sanguíneo renal y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona resultando en un incremento periférico de vasoconstricción y estrés oxidativo. La acidosis metabólica concomitante favorece el daño endotelial.

La policitemia secundaria puede contribuir al desarrollo de hipertensión pulmonar y disfunción endotelial a este nivel con reducción del flujo cerebral y coronario. Además, los pacientes con EPOC presentan rigidez arterial, lo que favorecen incremento la capacitancia de la red venosa.

Tomando lo anterior no es difícil discernir que una de las complicaciones del EPOC es la falla cardiaca y la presencia de arritmias supraventriculares.



**Fig. 5.** Ilustración esquemática de las interacciones dinámicas cardiopulmonares en pacientes con moderada a severa EPOC presentan con limitación del flujo espiratorio, presión positiva intrínseca al final de la espiración, y la hiperinflación pulmonar. Inducida hipercapnia-acumulación de sangre venosa, la compresión intra-abdominal de los vasos espláncnicos (vena cava), y aumento de la presión intratorácica (ITP) pueden tener consecuencias perjudiciales en ventrículo derecho (RV) de precarga. Aumento de ITP, la vasoconstricción arteriolar pulmonar causada por la hipoxia alveolar y la acidosis respiratoria, y la compresión capilar juxtaalveolar por presiones alveolares suprafiológicas (PA) podría aumentar la postcarga RV. Pulmones hiperinflados también pueden comprimir mecánicamente el corazón, en especial las cavidades derechas. En el Ventrículo izquierdo (LV) el flujo de volumen puede verse comprometida por las presiones de llenado inferiores, rigidez miocárdica relacionada hipoxia, y la disminución de cumplimiento causada por un desplazamiento hacia la izquierda del tabique por la sobredistensión del RV. La Gran presión intratorácica negativa sin cambios en el volumen pulmonar en inspiración temprano puede aumentar transitoriamente el retorno venoso y contribuir al desplazamiento hacia la izquierda del tabique. Esta cadena de mala adaptación está fuertemente modulada por el estado de hidratación, el ejercicio y las comorbilidades, especialmente la insuficiencia cardíaca crónica. Pab,= la presión abdominal. **Fuente:** O'Donnell Denis E., Laveneziana Pierantonio, Neder J. Alberto, 2014, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Integrative Physiology", *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 60.

### Enfermedades musculoesqueléticas:

La osteoporosis se ve incrementada por: pérdida del índice de masa corporal, la edad, sexo femenino, uso crónico de esteroides (pérdida gradual de masa ósea del 2 al 5% por año/uso<sup>9</sup>), desordenes endocrinológico como son el hipertiroidismo e hiperparatiroidismo. Su prevalencia en pacientes con EPOC oscila entre el 4 y 59%.<sup>9</sup> Por lo tanto, se recomienda administrar 1000 mg./día de calcio y 800 UI/día de vitamina D<sup>9</sup>, además de bifosfonatos y análogos de la hormona paratiroidea.

### Apnea obstructiva del sueño:

La apnea obstructiva del sueño se encuentra estimada en la población general en 9% para mujeres y 24% para hombres. En pacientes con EPOC se habla de un 16 % debido a que tienen una de saturación de oxígeno nocturna frecuentemente y son portadores de hipertensión pulmonar.<sup>23</sup>

Los factores de riesgo para la apnea obstructiva del sueño son: obesidad, congestión nasal, tabaquismo y la menopausia.

La hipoxemia durante el sueño en pacientes con EPOC se da en la fase de movimientos oculares rápidos (REM) debido a una hipotonía muscular generalizada, además de también está relacionada con la disminución de la capacidad residual funcional y la alteración entre la ventilación/ perfusión secundaria a la curva de disociación de la oxihemoglobina y la caída fisiológica del volumen tidal.

Alteraciones psiquiátricas:

Se ha encontrado depresión en el 37 al 71 % de los casos con GOLD 4 <sup>23</sup> debido a la severidad de la enfermedad, limitación de la movilidad, pérdida de masa corporal, coexistencia con otras enfermedades crónicas y la necesidad de oxigenoterapia suplementaria. Es más común en mujeres. La ansiedad ha sido asociada con el incremento del riesgo para exacerbaciones del EPOC y mortalidad. <sup>23</sup>

2.4 Fenotipos.

Los fenotipos del EPOC son sólo una simple o bien combinación de los atributos de la enfermedad que describe diferencias entre los individuos con la enfermedad y que pueden relacionarse con resultados clínicamente significativos. <sup>23</sup> Estos son: producción crónica de esputo y tos (bronquitis crónica), enfermedad de las pequeñas vías aéreas y enfisema.

El enfisema es definido como la destrucción de las paredes alveolares y la ampliación permanente de los espacios aéreos distales de los bronquiolos terminales.

Otro factor que influye en los fenotipos del EPOC es el microbioma pulmonar pues la colonización de las vías aéreas ha sido asociada con una disminución de FEV<sub>1</sub> y un incremento de las exacerbaciones agudas. <sup>2</sup>

Por lo cual, ahora esta enfermedad es reconocida como una enfermedad heterogénea con múltiples variantes, los cuales determinan la respuesta a ciertos medicamentos como los esteroides.

Hay dos tipos básicos: los “pink puffers” caracterizados por enfisema, disnea, hiperinflación y pérdida de peso por una inadecuada oxigenación; y los “blue bloaters” caracterizados por la bronquitis crónica, hipoventilación y obesidad. <sup>23</sup>

## 2.5 Diagnóstico.

Es complejo, pues se integra el cuadro clínico y los resultados de los estudios de laboratorio y gabinete. El cuadro clínico se caracteriza por: disnea, tos crónica (mayor a 3 meses) y producción crónica de esputo. Estos asociados a los factores de riesgo previamente comentados.

Para evaluar la disnea se usa la escala del Consejo de Investigación Médica. (mMRC) <sup>21</sup> expuesta en el anexo 7.3.7, el índice basa de disnea e índice tradicional se usan sobre todo en la evaluación de alguna maniobra terapéutica en ensayos controlados (Anexo 7.3.8.1 y 2). <sup>21</sup> Se usa también el Cuestionario de evaluación del EPOC (CAT) <sup>21</sup> expuesta en el anexo 7.3.9.

La exploración física, no es una herramienta que permita contribuir para el diagnóstico de EPOC <sup>21</sup> ya que los signos clínicos sugestivos de limitación al flujo aéreo comúnmente están ausentes hasta que la limitación al flujo aéreo es muy grave.

Los estadios de laboratorio incluyen además de los laboratorios comunes (biometría hemática, química sanguínea), el uso de marcadores sugestivos de esta patología. Un marcador es una medición que está asociada o bien se cree relacionada con la fisiopatología de una enfermedad; clínicamente se define como la consecuencia de la enfermedad experimentada por el paciente. <sup>2</sup>

Un biomarcador es un marcador que ha sido definido como la medición de cualquier molécula de un material que refleja el proceso de enfermedad. <sup>2</sup> Constan de las siguientes características: relevancia, sensibilidad, confiabilidad, consistencia de repetitividad, interpretabilidad, simplicidad y ser costo efectiva.

El nivel de fibrinógeno en el plasma ha sido asociado con el riesgo de EPOC, la progresión de la enfermedad y mortalidad independientemente de otros factores de riesgo como la edad, el número de cigarrillos fumados y la función pulmonar.<sup>2</sup>

La proteína C reactiva (PCR) y la proteína amiloidea sérica (SAA) incrementan 6.5 veces más con una exacerbación.<sup>2</sup> Las neumoproteínas como SP – D y CCSP – 16 juegan un rol. La primera se ha visto asociada con un incremento del riesgo total y mortalidad cardiovascular, la segunda es producida por las células cúbicas y las células bronquiales no ciliadas en las vías aéreas.<sup>2</sup> Sus niveles se modifican con el estado de salud y actividad funcional de estas células.

El fibrinógeno, la SAA y PCR se ven modificados con la elevación de la interleucina 6 (IL – 6).<sup>2</sup>

La gasometría arterial es útil para demostrar el grado de insuficiencia respiratoria<sup>19,20</sup> (Valor normal de la  $SO_2 \geq 92\%$ ). Existen criterios específicos para solicitar una gasometría arterial que a continuación se mencionan:

- En todos los pacientes que tengan un VEF1 < 40% del predicho.<sup>21</sup>
- Cuando exista algún signo de insuficiencia respiratoria (aumento en el esfuerzo respiratorio y/o cianosis) o de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores).<sup>21</sup>

Los estudios complementarios son: electrocardiograma, ecocardiograma, pletismografía (mide volúmenes pulmonares), difusión de monóxido de carbono (determina la presencia de enfisema y su gravedad), caminata de 6 minutos y tomografía de tórax (en modalidad TACAR para evaluar con mayor precisión las anomalías de la vía aérea y el parénquima pulmonar).

Los estudios de imagen muestran abatimiento del diafragma, incremento del diámetro anteroposterior con aumento del espacio retroesternal mayor de 2.5 cm por delante de la aorta ascendente en una vista lateral, oligemia y bulas.<sup>1</sup>

La capacidad de difusión de monóxido de carbono nos ayuda a determinar la severidad de la enfermedad.<sup>29</sup> Cuanto más baja, peor pronóstico por la pérdida del área de difusión gaseosa a nivel alveolar por el enfisema.

### 2.5.1 Espirometría

La confirmación del diagnóstico clínico de la EPOC es con la espirometría, la cual se encuentra catalogada como el estudio estándar que nos sirve como guía en su manejo, monitoreo, progresión, pronóstico y estimar la esperanza de vida.

Para entender lo anterior, es importante recordad que la función pulmonar consta de tres componentes básicos: la espirometría, los volúmenes pulmonares y la capacidad pulmonar de difusión al monóxido de carbono.

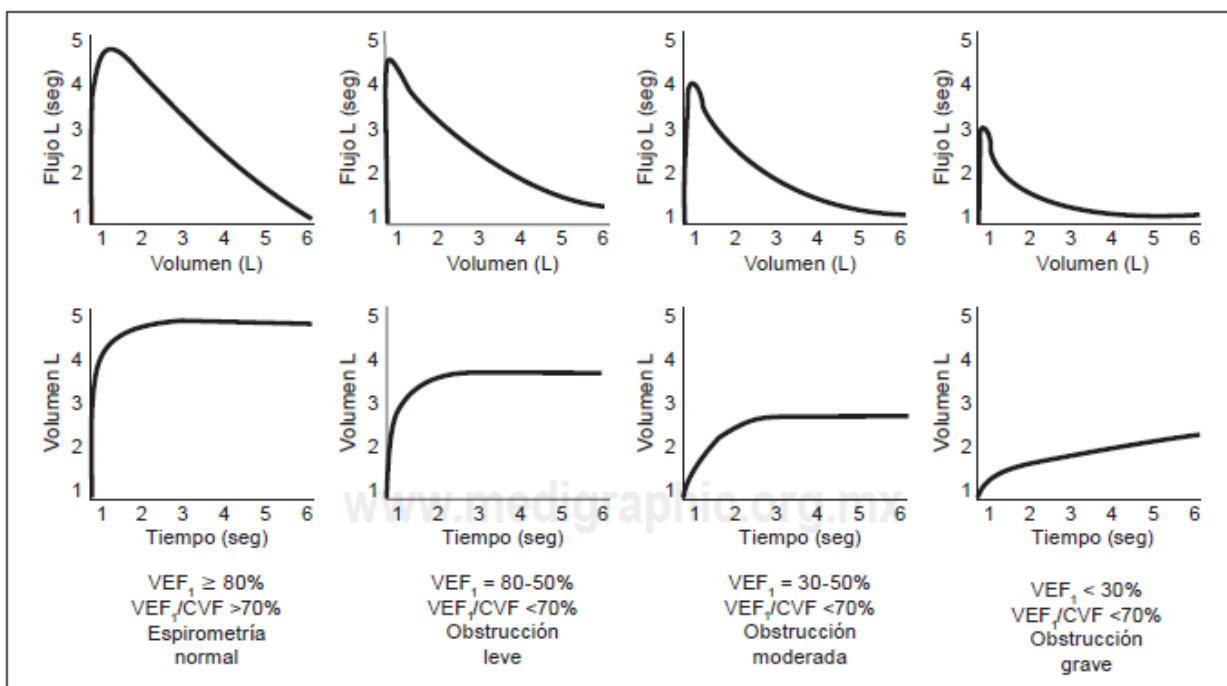
La EPOC permanece sub diagnosticada en nuestro país, no sólo en los estadios tempranos de la enfermedad, sino también en los tardíos. Este se explica si se toma en cuenta que el recurso de la espirometría, el instrumento con el que se establece el diagnóstico de la EPOC, es poco utilizado. Existe un enorme sub diagnóstico de EPOC (90%) y en la mitad de los casos supuestamente diagnosticados, el diagnóstico funcional no coincide.<sup>21</sup>

La espirometría consiste en la medición de tres rubros: la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) y la relación entre FEV<sub>1</sub>/FVC.

Durante el procedimiento, el total de volumen que un paciente puede exhalar posterior a una inspiración profunda se denomina FVC. A la cantidad de aire que se exhala en el primer segundo se denomina FEV<sub>1</sub>. La relación entre ambas si es menor de 0.70 posterior al broncodilatador hacemos el diagnostico de EPOC. Si incrementa un 12 % (200 ml) hacemos diagnóstico de asma.<sup>29</sup>

El espirograma; que es la gráfica de volumen exhalado en el espirómetro, está formado por 2 curvas: La porción espiratoria e inspiratoria. La primera se caracteriza por rápido incremento en el pico de la espiración con disminución gradual hasta la exhalación del volumen residual. La

segunda es simétrica y en sentido contrario. La primera curva en los patrones obstructivos se vuelve cóncava y en los patrones restrictivos se vuelve más lineal con disminución del volumen.



**Figura 6.** Curvas flujo – volumen y volumen – tiempo en diferentes grados de obstrucción. **Fuente:** Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol. Cir. Torax., vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

Es importante mencionar que la FEV<sub>1</sub> disminuye 8 ml/año a partir de los 40 años de edad<sup>11</sup>, por ende, la relación entre FEV<sub>1</sub>/FVC desestima a los pacientes con EPOC menores de 45 años de edad y sobreestima su prevalencia a mayor edad.<sup>12</sup> Así que podemos decir que la FEV<sub>1</sub> por sí sola no describe la complejidad de la enfermedad y otras pruebas son necesarias para clasificar a los pacientes, predecir el riesgo, determinar su tratamiento y la respuesta al mismo.

Los valores son reportados en el 2 maneras: como una medida de volumen (mililitros o litros de aire), o como un porcentaje de la normativa o prevista de valor esperado para la edad de este paciente, la altura, el sexo y la raza de los datos obtenidos en el Plan Nacional de Salud y Nutrición Encuesta III (NHANES III).

En general, el equipo de espirometría ronda en \$2000 US.<sup>26</sup> Los espirómetros oficiales están diseñados con algoritmos de calibración interna los cuales rutinariamente se calibran automáticamente. Además, se debe calibrar diariamente con una jeringa con 3 L de aire que se

descargan a través de la boquilla por 3 ocasiones, permitiendo que el aparato cuantifique el volumen en un rango de 3.5 % o 3 L. En caso de permanecer fuera del rango, notificar al fabricante para su reparación.

Este estudio es operador dependiente, tiene una sensibilidad y especificidad del 75.8 % y 65.9 % respectivamente <sup>21</sup>, por lo cual, para evitar errores de diagnóstico el personal encargado de realizar el estudio deberá cumplir con un curso de 16 hr. Aprobado por Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH). La prueba deberá respetar los estándares del Cotton Dust: variabilidad entre las tres curvas aceptables. La variación entre las dos mayores CVF y los dos mayores VEF<sup>1</sup> no deberá exceder el 10 % o  $\pm 100$  mililitros. <sup>21</sup>

Las contraindicaciones relativas son: Hemoptisis reciente, glaucoma, parálisis facial, traqueotomía y embarazo. Las contraindicaciones absolutas son: SICA tipo IAM en el último mes, angina inestable, cirugía cardiotorácica reciente, cirugía oftalmológica reciente, aneurisma torácico o abdominal, neumotórax.

La interpretación deberá ser clasificada en: normal, borderline o anormal. Este último clasificado como: patrón obstructivo, restrictivo o mixto. <sup>26</sup>

Los LABAs se suspenderán 12 hr. Antes y los LAMAs 24 hr. Antes. <sup>26</sup> La espirometria postbroncodilatador será mediante el uso de SABAs. Los cuales no deberán ser usados 4 horas antes de la prueba. <sup>26</sup> La mayoría de los laboratorios usan 2 dosis del SABAs mediante AeroChamber® con un tiempo de espera de 10 a 20 minutos para obtener el efecto deseado. Se dice que hay respuesta al broncodilatador si la FVC o FEV<sub>1</sub> incrementa 12 % (200 ml.). <sup>26</sup>



### Clasificación de la gravedad

	Leve	Moderado	Grave	Muy grave	Extremadamente grave
Disnea mMRC	0 - 1	2	3	4 o más	
Exacerbaciones	0 - 1	0-1	2 o más (incluyendo hospitalizaciones)	2 o más (incluyendo hospitalizaciones)	
VEF <sub>1</sub>	>80	80 a 50	50 a 30	29 a 20	<20
	Riesgo bajo de deterioro		Riesgo alto de deterioro		Riesgo muy alto de exacerbaciones y/o muerte

**Figura 7.** Clasificación de la gravedad. **Fuente:** Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012. Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol. Cir. Torax., vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

Los volúmenes pulmonares constan de: la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV) y la capacidad funcional residual. El TLC es el volumen de aire contenido en los pulmones después de una inhalación completa.<sup>29</sup> La RV es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una exhalación completa.<sup>29</sup> La capacidad funcional residual es el volumen de gas que queda en el pulmón después de una respiración normal.<sup>29</sup>

En el enfisema se destruye el tejido pulmonar, con volúmenes anormales altos como resultado del incremento de TLC. La RV puede estar incrementada en el EPOC cuando la enfermedad destruye la elasticidad de los bronquios que ayudan al paso de aire en las vías áreas pequeñas durante la exhalación.

La limitación del flujo espiratorio (EFL) debido a los efectos combinados del estrechamiento las vías respiratorias (causada por edema de la mucosa, taponamiento mucoso, la remodelación de las vías respiratorias y fibrosis peribronquial); la reducción de la retracción elástica pulmonar (reducción de la presión de conducción para el flujo espiratorio); y la rotura de las paredes alveolares predisponen al colapso de la vía aérea dinámica.

La capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (DLCO) se reduce en algunos pacientes con EPOC leve, lo que sugiere la modificación de la superficie para el intercambio gaseoso puesto que cuando refieren disnea persistente relacionada con el ejercicio, el consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) incrementa y la tolerancia a la demanda se ha demostrado que está disminuida en comparación con los sujetos control sanos.<sup>36</sup>

Las posibles causas de esta mayor ineficiencia ventilatoria incluyen: aumento del espacio muerto fisiológico (DS) que no logra disminuir de forma normal durante el ejercicio y alteraciones de la  $\text{PaCO}_2$ .

Los aumentos en la obstrucción al flujo aéreo (según los cálculos de la relación  $\text{FEV}_1 / \text{CVF}$  y la extensión del enfisema (medida por TC) fueron linealmente asociada con reducciones de el volumen diastólico final ventricular izquierda (LV), el volumen sistólico y el gasto cardíaco medido por resonancia magnética.<sup>36</sup>

También es destacable que los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica temprana y la EPOC leve tienen indicios de alteración de la regulación autonómica cardiovascular, disminución de la sensibilidad de los barorreceptores, y la variabilidad de la frecuencia cardíaca que sugiere vías patogénicas comunes.

En el EPOC moderado la presencia de hiperinflación del pulmón significa que las propiedades elásticas han cambiado (aumento de la distensibilidad pulmonar) hasta tal punto que VTE falla al disminuir el volumen de relajación natural del sistema respiratorio. Este último componente dinámico de la hiperinflación puede ser manipulado con éxito con el tratamiento broncodilatador.

La combinación de mayores dimensiones de RV y de las presiones con los volúmenes telediastólicos bajos del VI puede aumentar el gradiente de presión transeptal. Esto puede aplanar o incluso desplazar el tabique interventricular hacia la cavidad del VI disminuyendo así su cumplimiento y relleno. Las anomalías del calcio alteran la relajación miocárdica inducida por hipoxemia crónica y también pueden contribuir al deterioro de cumplimiento VI. El corazón en la

fosa cardiaca también se puede comprimir directamente por los pulmones sobredistendido y ocasionar fallo de bomba.

El diagnóstico del EPOC ocupacional radica en la exposición a gases, polvos, humos o vapores, y la presencia de obstrucción de las vías aéreas irreversible y/o la presencia de enfisema en estudios de imagen de tórax. Se estima este factor predisponente en el 19 % de los casos con EPOC.<sup>17</sup>

Ahora bien, para interpretar los resultados obtenidos y normar la conducta a seguir, utilizamos la iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD), la cual fue fundada en 1997 en colaboración con el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de los Institutos Nacionales de Salud, EE.UU., y la Organización Mundial de la Salud.<sup>5</sup>

El programa están conformado por comités de expertos de todo el mundo para crear conciencia sobre la EPOC. Tiene como objetivo disminuir la morbilidad y la mortalidad mediante la implementación y evaluación de programas eficaces para el diagnóstico, la gestión de estrategias de prevención y manejo. Se actualiza cada año y se pone a disposición en el sitio web GOLD.<sup>5</sup>

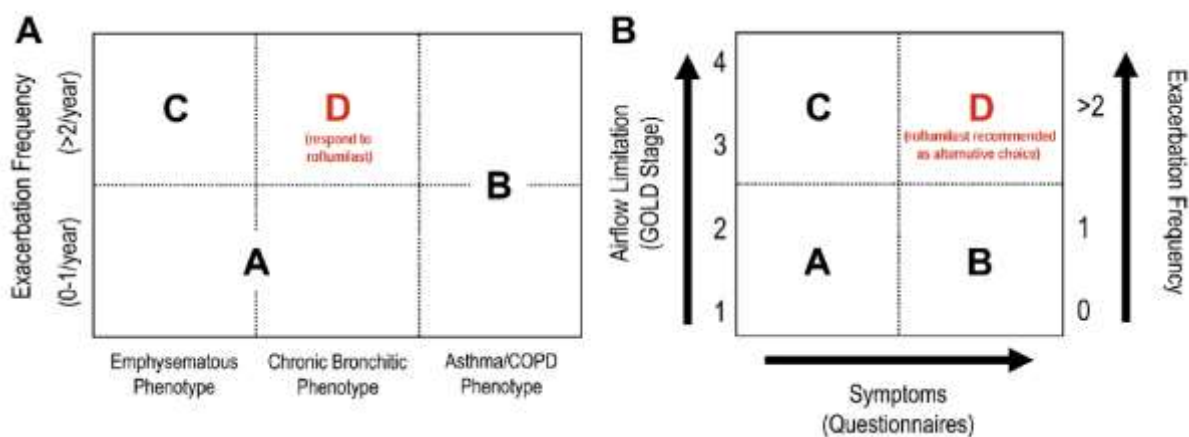
Tomando en cuenta lo anterior y mediante el efecto posterior de un broncodilatador tenemos los siguientes estadios:

**Tabla 2.** Estadios de la EPOC

ESTADIO	GRUPOS	SINTOMATOLOGIA	FEV1/FVC	EXACERVACIONES POR AÑO
GOLD 1	A y B	LEVE	≥ 80 %	≤ 1
GOLD 2		MODERADO	50 % - 79 %	
GOLD 3	C y D	GRAVE	30 % - 49 %	≥ 2
GOLD 4		MUY GRAVE	≤ 29%	

**Fuente:** *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2014.

La EPOC afecta típicamente a las personas de mediana edad y de edad avanzada. Los pacientes se clasifican como: exacerbaciones infrecuentes (A), un asma / EPOC solapado (B), las exacerbaciones con enfisema (C), o exacerbaciones de bronquitis crónica (D). El fenotipo D corresponde a pacientes que tienen una enfermedad grave (estadio GOLD 3-4).



**Fig. 8.** Clasificación del EPOC de acuerdo a Fenotipo y número de exacerbaciones. (Fig. A) y a través de la sintomatología con respecto a los estadios de la GOLD. (Fig. B). **Fuente:** Giembycz Mark A., Newton Robert, 2014, “How Phosphodiesterase 4 Inhibitors Work in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the severe, Bronchitic, Frequent Exacerbator Phenotype”, *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 203 – 217.

Las recomendaciones terapéuticas se exponen en el siguiente cuadro:

**Tabla 3.** Tratamiento de acuerdo a cada estadio de la EPOC.

GRUPOS	RECOMENDACIÓN TERAPEUTICA DE PRIMERA LINEA	ALTERNATIVA TERAPEUTICA	OTROS POSIBLES TRATAMIENTOS
A	SABA o SAMA	LAMA o LABA SABA + SAMA	TEOFILINA
B	LABA o LAMA	LAMA + LABA	SABA y/o SAMA TEOFILINA
C	ICS + LABA o LAMA	LAMA + LABA o LAMA + IPDE – 4 o LABA + IPDE – 4	SABA y/o SAMA TEOFILINA
D	ICS + LABA y/o LAMA	ICS + LABA + LAMA o ICS + LABA + IPDE – 4 o LAMA + LABA o LAMA + IPDE – 4	CARBOCISTEÍNA SABA y/o SAMA TEOFILINA

**Fuente:** *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2014.

## 2.6 Asma y EPOC.

Los cambios parenquimatosos ocurren en el asma a nivel alveolar como son: reducción del número y sus anexos, cambios en la geometría y elasticidad de sus fibras. <sup>46</sup> Estos cambios ocurren en la región peribronquial, donde el enfisema inicia cambios en el tejido pulmonar, no solo en la región peribronquial, con diferenciación de pacientes con asma de pacientes con EPOC y con enfisema.

*Tabla 4. Diferencias clínicas y funcionales entre asma y EPOC*

<i>Asma</i>	<i>EPOC</i>
<i>Inicio temprano (infancia)</i>	Inicio en > 40 años
<i>Síntomas variantes día a día (matutinos o nocturnos)</i>	Síntomas lentamente progresivos
<i>Intervalos de tiempo sin síntomas</i>	Síntomas persistentes
<i>Exposición a alérgenos (rinitis, eccema)</i>	Exposición a tabaco o a humos
<i>Historia familiar de asma</i>	Factores de riesgo tabaco o biomasa
<i>Radiografía normal</i>	Radiografía con alteraciones o normal
<i>Disnea desencadenada por ejercicio</i>	Disnea de esfuerzo o reposo
<i>Limitación reversible del flujo aéreo (VEF1 &gt; 80% p, VEF1/FVC &gt; 70%)</i>	Limitación irreversible al flujo aéreo (VEF1 < 80% p, VEF1/FVC < 70%)
<i>Hiperreactividad bronquial: siempre</i>	Hiperreactividad bronquial: menos frecuente
<i>Buena respuesta a los esteroides</i>	Pobre respuesta a los esteroides

## 2.7 Complicaciones:

### 2.7.1 Exacerbación.

Una exacerbación se define como un evento natural en el curso de la enfermedad caracterizada por un cambio en la intensidad de la disnea, tos y/o producción de esputo que va más allá de las variaciones diarias, se presenta en forma aguda y puede requerir cambios en la medicación habitual. <sup>35</sup> Una exacerbación tipo 1 (severa) presenta los 3 criterios, Tipo 2 (moderada) sólo dos y la tipo 3 (leve) sólo un criterio más IRAS en los 5 días precedentes, fiebre sin causa aparente, aumento de sibilancias, de la tos, de la FC y/o FR > 20 % de la basal.

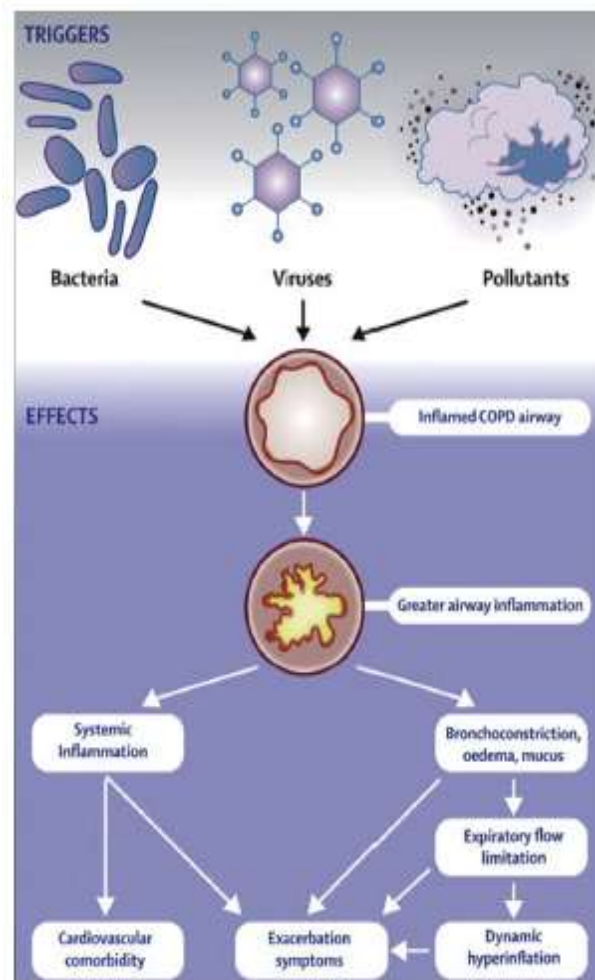
Los paciente con EPOC moderado a severo tienen en promedio 3 exacerbaciones por año.

<sup>35</sup> Declina un 25 % la función pulmonar por una exacerbación. Estas están asociadas con eventos

cardiovasculares como los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA.), Son más comunes en invierno por las infecciones respiratorias agudas (IRAs.) siendo las virales el 60% de los casos el agente causal, seguido de la contaminación ambiental y la colonización bacteriana de las vías aéreas.

El manejo de una exacerbación de la EPOC (EEPOC) incluye detectar el factor desencadenante y dar manejo oportuno al mismo para obtener mejores resultados.

Para prevenir ésta complicación es necesario promover la vacunación contra la influenza estacional de manera anual en los grupos de riesgo vulnerables como son: mayores de 50 años, diabéticos, hipertensos y pacientes inmunodeprimidos.<sup>50</sup>



**Figura 9.** Los desencadenantes de las exacerbaciones de la EPOC y asociados cambios fisiopatológicos que conducen a un aumento de la exacerbación síntomas. **Fuente:** Wedzicha Jadwiga A., Singh Richa, Mackay Alex J., 2014, “Acute COPD Exacerbations”, *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 159.

Las infecciones agudas de la EPOC son clínicamente reconocidos ya sea como exacerbaciones o como episodios de neumonía. Los virus más comunes detectados en las secreciones de las vías respiratorias en la exacerbación son rinovirus, influenza, el virus sincitial respiratorio (RSV), parainfluenza y adenovirus. (34.1 % de las EEPOC).

La colonización se define por la ausencia de efectos perjudiciales para el paciente relacionada con la presencia de un patógeno (por lo general, *M. catarrhalis*) y la ausencia de una respuesta inmune específica. Hay un aumento de la colonización con *Haemophilus influenzae* en pacientes con EPOC severa en comparación con EPOC leve.

Los antagonistas muscarínicos de larga duración (LAMAs.) reducen la frecuencia de las exacerbaciones.<sup>50</sup>

Los inhibidores de la fosfodiesterasa poseen actividad antiinflamatoria lo cual reduce la neutrofilia en las vías aéreas y de esta manera contribuye a disminuir la frecuencia de las exacerbaciones. Mecanismo demostrado posterior a 12 meses de uso.

**Tabla 5.** Uso de broncodilatadores en EEPOC

	IDM	Respimat	Nebulizador
Salbutamol	Inicio: 200-400 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 200-400 mcg c/4-6 h		Inicia 2.55 mg c/30 min hasta por 3 veces Mantenimiento 2.5-5 mg c/4-6 h
Ipratropio	Inicio: 40-80 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 40-80 mcg c/6- 8 h		Inicia 0.25-0.5 mg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 0.25-0.5 mg c/6-8 h
Salbutamol + Ipratropio		Inicio: 100 mcg + 20 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 100 mcg + 20 mcg c/6-8 h	Inicia 5 mg + 0.25 mg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 5 mg + 2.5 mg c/6-8 h

Fuente: *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

Los esteroides orales se usan por periodos cortos (5 días) hasta un periodo de 14 días en algunos casos.

**Tabla 6.** Uso de corticoides sistémicos en EEPOC

	Ambulatorio leve	Ambulatorio moderado	Hospitalización	Cuidados intensivos
Prednisona 30 mg c/24 h por 5-10 días		✓	✓	
Deflazacort 45 mg c/24 h por 5-10 días		✓	✓	
Metilprednisolona 60 mg iv c/24 h por 72 h			✓	✓
Hidrocortisona 100 mg c/6-8 h por 72 h			✓	✓

En el caso de los pacientes hospitalizados, se recomienda continuar con los corticosteroides orales hasta completar 14 días, con descenso gradual.

**Fuente:** Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

El *S. pneumoniae* sigue siendo la causa más común de la NAC en la EPOC. *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, y *P. aeruginosa* pueden jugar un papel más importante en el desarrollo de NAC. En las infecciones crónicas hay que sospechar de *H. Influenza* y *P. aeruginosa*.

En caso de un proceso infeccioso a nivel de vías respiratorias o bien, incremento en la cantidad de esputo o esta sea puruleta, se recomiendan las siguientes dosis de los antibióticos (Cefalosporinas de segunda\*, tercera\*\* y cuarta generación\*\*\*) comúnmente usados:

Claritromicina: 500 mg vía oral (VO) cada (c/) 12 horas (hr.) por 7 - 10 días.

Azitromicina: 500 mg VO c/24 h por 3-5 días o 2 g VO dosis única (D. U.) de liberación prolongada (L. P.)

Cefuroxima\* 500 mg VO c/12 hr. por 10 días.

Ceftibuten\*\* 400 mg VO c/24 hr. por 10 días.

Cefdinir\*\* 600 mg VO c/24 hr. por 10 días.

Cefixima\*\* 400 mg VO c/24 hr. por 5-10 días.

Cefpodoxima\*\* 200 mg VO c/12 hr. por 10 días.

Cefaclor\* 500 mg VO c/8 hr. por 5-10 días.

Cefprozil\* 500 mg VO c/12 hr. por 10 días.

Cefditoren\*\* 400 mg c/12 hr. 10 días.

Cefepima\*\*\* 2 g intravenosa (IV) C/8 hr. 7-21 días.

Ceftazidima\*\*\* 2 g IV c/8 hr. 7-21 días.

Amoxicilina, clavulanato: 875 mg VO c/12 hr. por 10 días.

Ampicilina, sulbactam: 750 mg VO c/12 hr. por 10 días.



Levofloxacino a dosis altas: 750 mg VO o IV c/24 hr. por 7 días.

Moxifloxacino: 400 mg VO o IV c/24 hr. por 5 días.

Gemifloxacino: 320 mg VO c/24 hr. por 5 días.

Ciprofloxacino a dosis altas: 750 mg VO por 10 - 15 días o 400 mg IV c/12 hr. por 7 - 14 días.

Imipenem/cilastina 500 mg-1 g c/6 hr. por 10 días.

Meropenem 1 g IV c/8 hr. 7-14 días.

Amikacina 20 mg/kg/día c/24 hr. por 7-14 días.

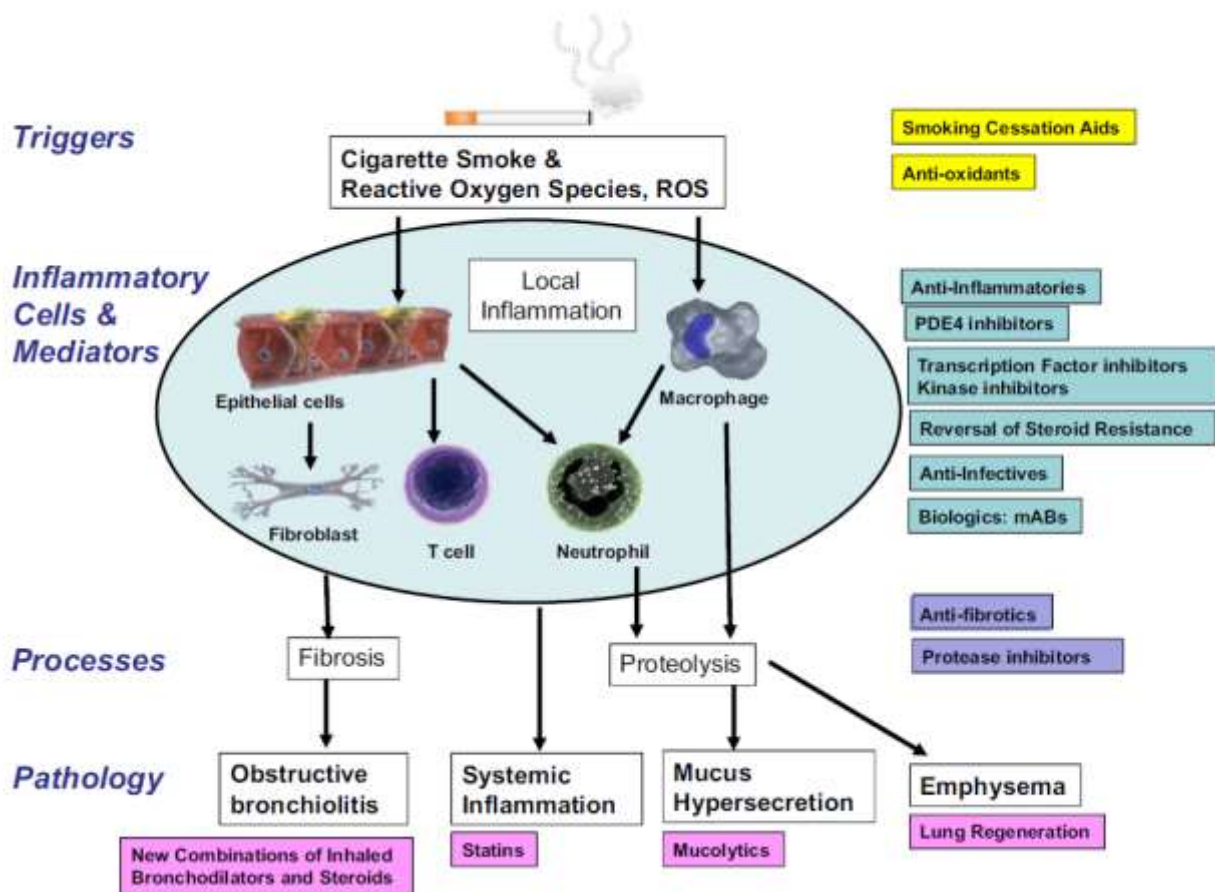
Ticarcilina/clavulanato 3.1 g IV c/4 hr. por 7-14 días.

Piperacilina/tazobactam 4.5 g IV c/6 hr. por 7-14 días.

## 2.8 Tratamiento.

### 2.8.1 Medidas generales.

El dejar el tabaquismo es la primera prioridad para el manejo del paciente con EPOC pues esto incita la actividad inmunológica innata, la cual favorece el círculo vicioso de la patogénesis de la enfermedad. Los neurotransmisores implicados en la adicción son: ácido  $\gamma$  aminobutírico (GABA), glutamato.<sup>30</sup> Por tanto el tratamiento va enfocado a inhibidores de la monoaminoxidasa como la selegilina.<sup>30</sup> El sistema de receptores canabinoides (receptor canabinoide antagonista tipo 1) a través de la inhibición directa de la dopamina mediada por la sensación de saciedad y del tabaco está bajo evaluación.



**Figura 10.** Patología, objetivos, y los nuevos fármacos para la EPOC. Una visión general de algunos de los procesos fisiopatológicos involucrados en la EPOC, destacando los objetivos terapéuticos potenciales para nuevas terapias. El humo del cigarrillo contiene reactivos especies de oxígeno, partículas, y los productos químicos, que conducen a una gama de efectos inflamatorios: macrófagos, células epiteliales, y la activación de células T CD81. Estas células, a su vez liberan factores quimiotácticos de neutrófilos. Numerosos mediadores inflamatorios locales son entonces liberados, junto con proteasas, que degradan el tejido conectivo en el pulmón, causando enfisema. Las proteasas también son importantes en la estimulación de la hipersecreción de moco, que puede manifestarse bronquitis crónica. Mediadores profibróticos también son liberados por las células epiteliales, lo que contribuye a los fibroblastos la proliferación y la fibrosis de las vías respiratorias pequeñas. Las terapias innovadoras incluyen las destinadas a la inflamación local y sistémica. El objetivo más ambicioso es regenerar el tejido pulmonar en respuesta a enfisema. mABs = anticuerpos monoclonales; PDE4 = fosfodiesterasa 4. **Fuente:**

La terapia psicológica de enfoque cognitivo-conductual, es uno de los abordajes más eficaces para tratar a los fumadores ya que integra el uso de tres estrategias (consejería, fármacos y terapia grupal) puede optimizar el resultado.

Un miligramo (mg.) por día de vareniclina, es eficaz y aumenta al doble la probabilidad de dejar de fumar y dosis de 2 mg/ día, aumenta al triple la probabilidad de abstinencia a largo plazo y que incluso el tratamiento prolongado hasta un año puede ser útil, para la prevención de recaídas.<sup>21</sup> El bupropión (anfebutamona) es el fármaco de primera línea.<sup>21</sup>

## 2.8.2 Farmacológico

La broncodilatación tiene como objetivo aliviar la obstrucción bronquial y la limitación del flujo aéreo, la reducción de la hiperinflación, y mejorar el vaciado de la función pulmonar y el ejercicio. Actúan relajando el tono del músculo liso de las vías respiratorias, lo que lleva a una disminución de la actividad muscular respiratoria y con ello, mejora en la mecánica ventilatoria. Reducen la resistencia de las vías respiratorias y la carga elástica de los músculos inspiratorios. Los broncodilatadores actúan sobre las vías aéreas periféricas disminuyendo el atrapamiento de aire, reduciendo así los volúmenes pulmonares.

La función de la acetilcolina en la vía aérea es contraer el músculo liso bronquial a través de la estimulación de los receptores muscarínicos. Los broncodilatadores antimuscarínicos bloquean esos receptores y producen broncodilatación subsecuente.<sup>21</sup> Actúan en los Receptores M1 - M5, Sólo Los Tipos M1 y M3 expresados en las vías aéreas.<sup>8</sup> La bronco constricción Predomina en los M3.<sup>8</sup>

El Bromuro de tiotropio proporciona una broncodilatación de 24 horas, se tarda de 2 a 8 días para alcanzar la máxima broncodilatación y de 2 a 3 semanas para alcanzar los niveles plasmáticos de estado estable.<sup>8</sup>

Los LABAs pueden ocasionar tremor<sup>39</sup> (ya que causan hipocalemia debido a la estimulación en el músculo esquelético de la bomba accionada-K1-ATPasa Na<sub>1</sub>, acoplado a β2-adrenérgicos), tensión nerviosa, dolor de cabeza, contractura muscular y palpitaciones; sin aumentan el riesgo de eventos vasculares, desordenes visuales, cataratas, aumento de la presión intraocular, edema, boca húmeda, constipación, dificultades para la micción y arritmias.

Los β 2 agonistas estimula la adenilciclasa intracelular, que convierte la adenosina trifosfato (ATP) a monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) lo que resulta en un aumento de los niveles de AMPc intracelular y relajación del músculo liso bronquial.<sup>21</sup> Reducen la frecuencia de las exacerbaciones de la EPOC, siendo los LABAs mejores que SABAs en este rubro. También tienen el potencial de mejorar el componente mucociliar de la EPOC.

Existen de dos tipos de acuerdo al tiempo en realizar efecto y su duración:  $\beta$  2 agonistas de duración corta (SABAs) y larga.

Los  $\beta$  - 2 agonistas de larga duración (LABAs.) requieren dosis dos veces al día, pero nuevos agentes como los ultra  $\beta$  - 2 agonistas de larga duración (ULABAs.).<sup>30</sup> Proveen mayor efectividad a una mono dosis como son: Indacaterol, olodaterol, vilanterol y carmoterol. Estás en fase I y II los inhaladores duales con un antagonista muscarinico y  $\beta$  - 2 agonistas (MABAs.).<sup>30</sup>

También están los esteroides inhalados (CSI) con LABA los cuales disminuyen el 50 % de la frecuencia de las exacerbaciones. Sin embargo, existe un fenómeno denominado resistencia a los esteroides la cual es atribuida a la disminución del marcador diacetilasa histona 2 (HDAC2), una enzima nuclear que los CSI requieren para disminuir la actividad de los genes que proveen la inflamación. La cual es secundaria al estrés oxidativo, ambas independiente y en conjunto con la activación de la fosfoinositol - 3 - cinasa -  $\delta$  (PI3K $\delta$ ). Bajas dosis de teofilina tiene la capacidad de reducir la actividad de la PI3K $\delta$  en la actividad de los macrófagos. El roflumilast ha demostrado aumentar la actividad del formoterol para la transcripción de genes dependientes de glucocorticoides en las células epiteliales de las vías aéreas.

Los cortico esteroides inhalados muestran beneficio sólo en pacientes con una FEV1 < 50 % de lo predicho.<sup>39</sup> Las consideraciones que debemos saber es que los esteroides son metabolizados por la vía del citocromo P450 (CYP450) a través de la enzima CYP3A4, por tanto, evitar el uso concomitante con medicamentos que bloqueen esta enzima (ritonavir, itraconazol) pues incrementa el riesgo de desarrollar síndrome de Cushing.<sup>24</sup>

Los efectos de los esteroides son: Riesgo de incrementar 2% por cada año de uso osteopenia y osteoporosis, candidiasis oral (9 %), tos (4 %), ronquera, rash (incrementa 1 % por año), cataratas (< 1 %) y riesgo de desarrollar neumonía.

Con una buena técnica de inhalación de estos medicamentos, solo el 10 - 20 % de los medicamentos inhalados en dosis medida (MDI) y del 15 - 30 % de los inhaladores en polvo en seco (DPI) entra a los pulmones<sup>26</sup> (Anexo 6). Durante las citas de seguimiento, se deberá

monitorizar la ausencia de candidiasis oral y rash cutáneo. Radiografía de tórax en pacientes que inicien con tos o fiebre, control metabólico en pacientes con diabetes mellitus, densitometría dos veces al año en pacientes con riesgo de osteopenia y/o osteoporosis.<sup>24</sup>

Se ha comentado que la fluticasona tiene mayor riesgo de desarrollar neumonía que la budesonida mediante el estudio PATHOS, el cual explica que es debido a sus propiedades lipofílicas e hidrofílicas, haciendo que permanezca por más tiempo en las células epiteliales y mucosa, perdurando el efecto inmunológico por mayor tiempo de los CSI. Sin embargo el estudio tiene varios sesgos y por ende nos es una regla definitiva.

La triple terapia solo está recomendada en pacientes con FEV1/FVC menor de 50 % de lo predicho.<sup>24</sup> El uso de mucolíticos está indicado sólo en pacientes que no usan esteroides.

Las metilxantinas incrementan el AMPc intracelular, inhibiendo la vía de la fosfodiesterasa.<sup>21</sup> A dosis bajas parece tener un efecto antiinflamatorio que incrementa la sensibilidad a los esteroides y que depende de la activación de la histona-desacetilasa-2 (HDAC-2).<sup>21</sup>

La teofilina es una metilxantina inhibidora de la fosfodiesterasa, inductora de la histona desacetilasa y antagonista de la adenosina, su administración se recomienda por vía endovenosa en asma aguda.<sup>34</sup> Tiene poca respuesta con respecto a agonistas  $\beta$  - 2 inhalados y por vía oral. Combinada con corticoesteroides inhalados, es útil en asma moderada a severa y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Su antagonismo de la adenosina disminuye la fatiga de los músculos diafragmáticos al antagonizar los receptores A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>. También inhibe la degranulación del eosinófilo al bloquear el receptor A<sub>3</sub>. Incrementa la liberación de IL – 10, que inhibe la translocación del factor nuclear kB (NF-kB).

El NF- kB se encuentra en el citoplasma y forma un complejo inactivo con la proteína inhibitoria I kB $\alpha$ , la cual debe ser fosforilada para disociarse. La teofilina, al incrementar la IL-10,

inhibe la degradación de la I- $\kappa$ B $\alpha$ , lo que impide la translocación del factor nuclear  $\kappa$ B al núcleo; de esta manera, se bloquea la transcripción de genes inflamatorios en el asma y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

También incrementa discretamente la concentración de adrenalina en la médula adrenal y las catecolaminas circulantes. Interfiere en la movilización de calcio en el músculo liso de la vía aérea al inhibir la fosfodiesterasa.

La teofilina acelera *in vitro*, por un incremento del monofosfato de adenosina cíclico intracelular, la apoptosis de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos T14-15 y la de los neutrófilos por antagonismo de los receptores A<sub>2</sub>A de la adenosina. La teofilina también aumenta la fragmentación del ADN al inhibir la proteína antiapoptótica del eosinófilo *Bcl-2*

En pacientes con asma severa y enfermedad pulmonar obstructiva crónica el NF -  $\kappa$ B y la histona acetiltransferasa están incrementados en la vía aérea, mientras que la histona desacetilasa - 2 está reducida debido al estrés oxidativo y al estrés nitrativo. La histona desacetilasa - 2 es necesaria para que los corticoesteroides apaguen los genes inflamatorios activados. Su reducción favorece la corticorresistencia.

Revierte el efecto estrés oxidativo y nitrativo. Incrementa la frecuencia del batimiento y el transporte de agua a través del epitelio de las vías aéreas superior e inferior.

Se observan a dosis menores a la terapéutica (6 mg/kg). La teofilina reduce la reactividad cutánea a alérgenos y la fuga microvascular de plasma inducida por mediadores en la vía aérea cuando inhibe la degranulación de basófilos y mastocitos. Esto debido a un incremento del NADPH, los linfocitos T CD8 y la IL - 10.

Disminuye la precarga al incrementar la frecuencia cardíaca y la fuerza contráctil. Inhibe la activación plaquetaria, Incrementa la sensibilidad del CO<sub>2</sub> en el centro respiratorio. Aumenta la secreción ácida gástrica y relaja el esfínter esofágico inferior, lo que favorece el reflujo gastroesofágico. Útil como tratamiento alternativo en la enfermedad de Parkinson.

El complejo teofilina - etilendiamina constituye la aminofilina. Estos complejos se disocian cuando se disuelven en solución acuosa, de forma que la actividad farmacológica de la teofilina no se altera. El ampulla de aminofilina de 25 mg/ mL contiene 20 mg/mL de teofilina anhidra. <sup>34</sup> En ayunas la teofilina se absorbe rápidamente por vía oral y su concentración máxima plasmática se produce a las dos horas. <sup>34</sup>

El 40% de la dosis de teofilina se une a proteínas plasmáticas y el resto se distribuye en los compartimentos corporales. <sup>34</sup> Su vida media es de 20 – 36 hr. <sup>34</sup> El aclaramiento es más rápido a bajas concentraciones que a mayores debido a que el sistema enzimático se satura y se frena. El 85 a 90% de la dosis es metabolizada por la enzima CYP1A2 del citocromo P450. No se requiere ajustar la dosis ante disfunción renal, excepto en neonatos por su inmadurez hepática.

La dosis de impregnación de 6 a 7.5 mg/kg, así como tomar una determinación sérica 30 minutos después de terminar la impregnación; luego se administra una dosis de mantenimiento de 0.5 mg/kg/h, la cual se repite de 4 a 8 horas, según el riesgo individual, y posteriormente, esta dosis se repite de 12 a 24 horas. <sup>34</sup>

Los signos tempranos de intoxicación son: náusea, vómito por estimulación del sistema nervioso central, deshidratación, dolor abdominal, agitación, taquicardia, incremento en la secreción gástrica, reflujo gastroesofágico y poliuria. <sup>34</sup> A altas concentraciones ocurren: arritmias cardíacas, encefalopatía, hipertermia, convulsiones resistentes, daño cerebral y muerte. <sup>34</sup> Entre las alteraciones metabólicas están: cetosis, acidosis metabólica, aumento de amilasa sérica, hiperglucemia, hipotensión y disminución de concentraciones séricas de potasio, sodio, fósforo y magnesio. La hipocalemia se debe a secuestro intracelular y ocurre antes de los vómitos.

En intoxicación aguda es prioritario el mantenimiento de la oxigenación y del soporte respiratorio. Hay que dar carbón activado (1 g/kg hasta 30 g) o emético y catárticos en fórmulas de liberación lenta. <sup>34</sup> La administración de carbón activado por sonda nasogástrica debe repetirse cada dos o cada cuatro horas hasta reducir las concentraciones séricas a 20 µg/ml. <sup>34</sup> El carbón activado reduce la vida media del fármaco en 50%, aun en intoxicaciones IV. La metoclopramida favorece la retención de carbón activado y el propranolol se utiliza contra la taquicardia e hipotensión, y

éstos se complementa con expansores de volumen y antiarrítmicos.<sup>34</sup> Las convulsiones ceden con barbitúricos, benzodiazepinas y anestésicos generales.

En administración crónica, una hemoperfusión con cartuchos de carbón activado reducirá la mortalidad y las secuelas neurológicas.

Si el paciente ya está tomando teofilina, debe determinarse la concentración sérica antes de añadir metilxantinas de acción corta, además de lo anterior expuesto, este medicamento no se recomienda a menos que no estén disponibles otros broncodilatadores o que sean demasiado caros otras formas de tratamiento.

La teofilina disminuye clínicamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando se combina con anticolinérgicos inhalados y agonistas  $\beta$  - 2. Combinada con agonistas  $\beta$  - 2 de acción prolongada, mejora los resultados en las pruebas de función pulmonar.

Las fosfodiesterasas (PDE) son enzimas distribuidas en todo el organismo cuya función es hidrolizar el AMPc. La indicación de usar los IPDE - 4 es para pacientes con EPOC GOLD IV.<sup>21</sup>

El sulfato de magnesio es un relajante muscular y ha demostrado que mejora el flujo de aire de las vías aéreas y disminuye el número de exacerbaciones del asma severa.<sup>1</sup> Puede ser usado en pacientes con EPOC en combinación con  $\beta$  2 agonistas.<sup>1</sup>

La dosis de morfina para el manejo de la disnea vía oral (VO) es de 5 – 10 mg cada 4 horas, la cual se recomienda iniciar con sulfato de morfina 1 mg (0.5 mg cada 12 horas) y si lo tolera 1 mg cada 12 horas en las primeras 2 semanas incrementando 1 mg por semana hasta llegar a la mínima dosis para controlar la disnea.<sup>21</sup> En caso de la vía rectal la dosis es de 5 – 10 mg cada 4 horas.<sup>21</sup> En caso de ser intravenosa (IV), subcutánea (SC) o intramuscular (IM) hay que titular de acuerdo con el alivio de la disnea.

Las estatinas tienen un efecto antiinflamatorio sistémico, las cuales, son propuestas para el EPOC moderado y severo.<sup>30</sup> También están en desarrollo medicamentos que disminuyan el



proceso de fibrosis a través del bloqueo de diferentes señalizaciones celulares, sin embargo, aún no son concluyentes y sus efectos adversos son más devastadores.

Están en periodo de investigación nuevos medicamentos, enfocados a bloquear la liberación de sustancias pro inflamatorias a distintos niveles como son:

Los antagonistas de los receptores de quimiocinas (CXC y CC) favorecen el reclutamiento de neutrófilos, tales receptores se sobre expresan durante las exacerbaciones, por tanto, están medicamentos en fase II para este rubro, los cuales serán orales.<sup>30</sup>

Los receptores antagonistas de los receptores homólogos de quimiocinas son moléculas expresadas en las células Th2 como una proteína G expresada por linfocitos, eosinófilos y basófilos. Su activación es responsable de la liberación de prostaglandina D2 (PGD<sub>2</sub>), la cual es el prostanoide principal del mastocito. Tales medicamentos están en desarrollo y son prometedores para pacientes asmáticos y fenotipo asmático del EPOC.

Los leucotrienos (LTB<sub>4</sub>) activan el receptor BLT<sub>1</sub>, expresado en neutrófilos y linfocitos T, por tanto, antagonistas del receptor de LTB<sub>4</sub> (LTA4H.) han sido propuestos como una alternativa terapéutica para disminuir el proceso inflamatorio y quimiotaxis.

La familia de las selectinas son un grupo de moléculas de adhesión molecular que involucra la activación inicial y adhesión de leucocitos al endotelio vascular, lo cual facilita su migración hacia el tejido tisular. La bimosiamosa se encuentra en desarrollo<sup>30</sup> para este rubro.

Los inhibidores del JAK han sido autorizados desde el 2012 para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR.) la cual activa NF – kB. La p38 MAP cinasa es actividad por bacterias y virus, cuya fosforilación favorece una cascada de señalización celular que tiene como resultado la activación de factores de transcripción nuclear pro inflamatorias como el NF – kB. Tomando lo anterior, el losmapimod se encuentra en fase II.<sup>30</sup>

Los antagonistas del receptor  $\gamma$  proliferador activado de peroxisomas (PPAR -  $\gamma$ ) como la rosiglitazona pueden disminuir la hipersecreción de moco. Finalmente se encuentra en desarrollo formulaciones inhaladas de ciclosporina para el asma y EPOC.<sup>30</sup>

Con todo lo anterior expuesto, se prescriben las siguientes recomendaciones al momento de iniciar tratamiento:

- ✚ No existe evidencia suficiente para apoyar el tratamiento broncodilatador en pacientes con EPOC asintomático.<sup>8</sup>

- ✚ Comparando LABAs y LAMAs, se concluyen que no hay pruebas para favorecer un tratamiento sobre otro. <sup>8</sup> Los datos sugieren que son preferibles a los SABAs. El tiotropio es más eficaz que salmeterol en la prevención de las exacerbaciones. Esto es debido a que los agentes antimuscarínicos se asociaron con una reducción del 30% de las hospitalizaciones EPOC y una reducción del 70% en la mortalidad respiratoria.

- ✚ El indacaterol se inicia a 150 mg, los 300 mg son preferidos para los pacientes con más disnea, quedando el tiotropio como un tratamiento alternativo apropiado.<sup>8</sup>

- ✚ Añadir un SABA, como el salbutamol, como medicación de rescate para lograr el alivio rápido de broncoespasmo, incluso si los pacientes están bajo tratamiento regular con un LABA o una LAMA. <sup>8</sup>

- ✚ El Olodaterol más tiotropio (5.10 mg) dio como resultado mejoras en los parámetros de la función pulmonar en comparación con la monoterapia con olodaterol durante 4 semanas. (Fase 3). La combinación de antagonismo muscarínico (M. A.) y b2-agonismo (B. A.) en una sola molécula: tiotropio más salmeterol (MABAs.).<sup>8</sup>

- ✚ El Triohale IPDM ha sido comercializada como primer inhalador de triple combinación del mundo para tomarse sólo una vez al día (tiotropio 9 mg, fumarato de formoterol 6 mg y ciclesonida 200 mg).<sup>8</sup>

### 2.8.3 Oxígeno suplementario

Las indicaciones de oxigenoterapia son: la hipoxemia  $< 55$  mmHg respirando aire ambiente o  $\leq 59$  mm Hg con evidencia de poliglobulia, de hipertensión pulmonar y/o signos de insuficiencia cardiaca derecha (Cor pulmonale). El objetivo, es mantener por lo menos, una  $PaO_2 \geq 60$  mm Hg o  $SaO_2 \geq 90\%$  con la menor  $FiO_2$  necesaria y por lo regular bastan de 1 a 2 litros por minuto en la gran mayoría de los pacientes. Durante el ejercicio y el sueño es recomendable aumentar 1 litro más de oxígeno por minuto. <sup>21</sup>

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) está indicada en pacientes con EPOC muy grave e insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica. <sup>21</sup>

#### **Criterios fisiológicos:**

- ✚  $PaCO_2 \geq 55$  mm. de Hg. o
- ✚  $PaCO_2 = 50-54$  mm. de Hg. y evidencia de hipoventilación nocturna con base en la oximetría nocturna observando una desaturación sostenida  $< 88\%$  por 5 minutos mientras el paciente recibe su  $FiO_2$  usual, siempre excluyendo apnea del sueño

#### **Criterios clínicos:**

- ✚ Curso inestable de la enfermedad con descompensaciones respiratorias recurrentes y/o admisiones hospitalarias repetidas (2 en un período de 12 meses)
- ✚ Pacientes con alto riesgo de morir de una exacerbación grave basada en factores de riesgo conocidos
- ✚ Status posterior a ventilación mecánica prolongada
- ✚ Paliación de síntomas (disnea) en pacientes con EPOC grave en etapas finales de la vida
- ✚ Como terapia adjunta a la rehabilitación pulmonar

Entre las indicaciones para iniciar ventilación mecánica convencional en las EEPOC deben considerar la falla o intolerancia de la VMNI (incluye criterios de exclusión de VPPNI). Por

tanto, para iniciar la ventilación a presión positiva no invasiva (VPPNI) es necesario tomar en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- ✚ Disnea de moderada a severa con uso de músculos accesorios de la respiración y/o movimiento paradójico abdominal
- ✚ Acidosis respiratoria de moderada a severa ( $\text{pH} = 7.25-7.30$ ) y o hipercapnia ( $\text{PaCO}_2$  de 45-60 mm de Hg, o 6-8 kPa)
- ✚ Frecuencia respiratoria  $> 25$  respiraciones/minuto

Criterios de exclusión (Cualquiera que se presente):

- ✚ Paro respiratorio
- ✚ Inestabilidad hemodinámica (hipotensión, arritmias, infarto del miocardio)
- ✚ Alteraciones graves en el estado mental. El paciente no colabora
- ✚ Alto riesgo de broncoaspiración
- ✚ Secreciones bronquiales viscosas y de difícil manejo
- ✚ Cirugía facial o gastroesofágica reciente
- ✚ Trauma craneofacial
- ✚ Anormalidades nasofaríngeas permanentes
- ✚ Quemaduras
- ✚ Obesidad mórbida

Los pacientes con EPOC GOLD IV que requieren intubación y ventilación mecánica (VM) tienen peor pronóstico con una mortalidad entre el 20 % - 73 % con una expectativa de vida de un año.<sup>1</sup>

**Tabla 7.** Las indicaciones para la intubación y la ventilación mecánica

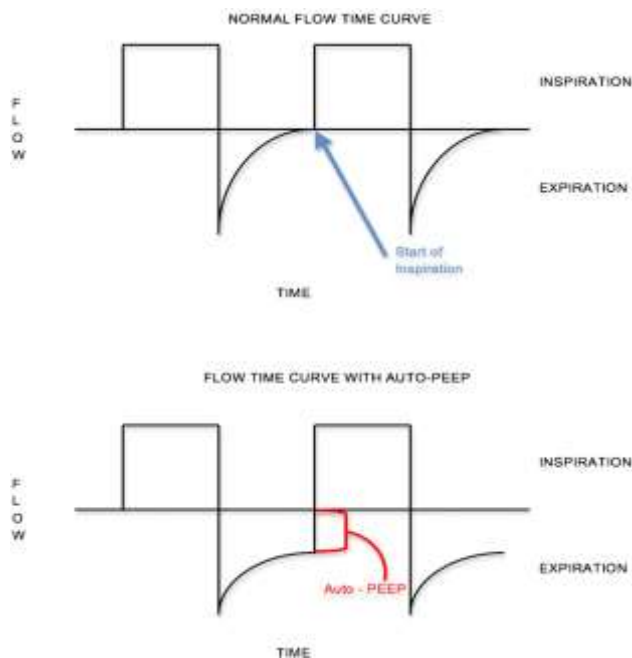
<b>Incapaz de tolerar el fracaso o la VMNI</b>
<b>Disnea grave con uso de músculos accesorios y movimiento abdominal paradójico</b>
<b>Frecuencia respiratoria &gt; 35 respiraciones por minuto</b>
<b>Hipoxemia potencialmente mortales</b>
<b>Acidosis grave (ph &lt;7,25) y / o hipercapnia (paco2 &gt; 8,0 kpa, 60 mm hg)</b>
<b>Paro respiratorio</b>
<b>Somnolencia, estado mental dañada</b>
<b>Complicaciones cardiovasculares (hipotensión, shock)</b>
<b>Otras complicaciones (alteraciones metabólicas, sepsis, neumonía, embolia pulmonar)</b>

Fuente: A. Burlotte Cory, S. Lang Eddy. 2012, "Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department", *Emerg. Med. Clin.*, vol. 30, núm. Am, pp. 234.

**Tabla 8.** Parámetros iniciales del ventilador

<b>Modo: control de asistencia</b>
<b>Fio2: 1.0</b>
<b>Volumen corriente: 6-8 ml / kg</b>
<b>Inspiración / espiración (I: E) entre: 01:04-01:05</b>
<b>Presión espiratoria final positiva (PEEP): 0 cm H<sub>2</sub>O</b>
<b>Frecuencia respiratoria: 8-10 respiraciones / min</b>
<b>Flujo inspiratorio: 80-100 l / min</b>

Fuente: A. Burlotte Cory, S. Lang Eddy. 2012, "Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department", *Emerg Med Clin*, vol. 30, núm. Am, pp. 235.



**Figura 11.** Curvas del ventilador. Curvas del ventilador en tiempo de flujo que muestra la inspiración-espiración normal (arriba) y auto - PEEP (inferior). Fuente: A. Burlotte Cory, S. Lang Eddy. 2012, "Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department", *Emerg. Med. Clin.*, vol. 30, núm. Am, pp. 236.

#### 2.8.4 Rehabilitación pulmonar

Los planes de ejercicio están basados en los principios generales de la intensidad (la alta intensidad produce mejores resultados), especificidad (sólo aquellos músculos entrenados muestran el efecto) y reversibilidad (cesación de la rutina de ejercicio resulta en una disminución de los efectos del entrenamiento). Por ello, la rehabilitación pulmonar identifica y trata los efectos sistémicos de la EPOC y sus comorbilidades.

Para lograr el objetivo, se pueden utilizar maximizar los broncodilatadores, planes de ejercicio en intervalos y uso de oxigenoterapia suplementaria para incrementar la intensidad del ejercicio.<sup>35</sup> Los programas deberán ser individualizados en términos de las modalidades de la actividad física, especificando el tipo entrenamiento, la intensidad y entrenamiento específico de músculos inspiratorios.

Antes de iniciar es necesario realizar al menos una prueba clínica de ejercicio, la cual está diseñada para evaluar la capacidad de reserva de un órgano o de un sistema. La mayoría de los órganos tienen una gran reserva fisiológica que se adapta al incremento de la demanda. En el caso de los pacientes con EPOC el objetivo es determinar la reserva fisiológica pulmonar, los cambios que suceden constantemente con las actividades diarias y después de una intervención terapéutica, identificar la presencia de otros órganos o sistemas que originen la limitación al ejercicio, detección y manejo de la hipoxemia inducida por el ejercicio.

La prueba de caminata por seis minutos deberán se realizan en todos los pacientes con EPOC, el test de subir escaleras ha sido tradicionalmente usada para determinar los candidatos aptos a cirugía pulmonar y estimar el riesgo de complicaciones postoperatorias en estos pacientes.<sup>13</sup> También ha sido usada para determinar el nivel de hipoxemia de los pacientes que presentan disnea durante la prueba. A su vez, se usa para determinar aquellos pacientes que requieren la prueba de ejercicio cardiopulmonar.

La prueba de caminata dirigida y la prueba de resistencia de caminata dirigida consisten en usar una señal de radio para modificar la marcha de un sujeto de ida y vuelta a una distancia de 10 metros.<sup>13</sup> Esta prueba se usa para determinar el mejoramiento después de rehabilitación

pulmonar y la respuesta al tratamiento broncodilatador estos estudios son más populares en Europa que en Estados Unidos de América (USA).

*Tabla 9. Características de las diferentes modalidades de ejercicio*

<i>Modalidad</i>	Requisitos técnicos	Intensidad	Indicación	Estandarización
<i>Subir escaleras</i>	Mínimos	Submáxima a máxima	Riesgo postoperatorio, Capacidad funcional	Mínima
<i>Prueba de caminata por seis minutos (6MWT)</i>	Moderado	Submáxima a máxima	Capacidad funcional	Guías disponibles
<i>La prueba de caminata dirigida y la prueba de resistencia de caminata</i>	Complejo	Máxima	Capacidad funcional	Instrucciones disponibles
<i>Prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPTE)</i>	Laboratorio médico	Máxima	Capacidad funcional, estatus cardiopulmonar	Guías comprensibles disponibles

**Fuente:** Trosster Therry, Hornikx Miek, Camilo Carlos Augusto, Janssens Wim, 2014, “Pulmonary Rahebitation”, *Clin. Chest. Med.*, vol. 35, núm. Am, pp. 241 – 249.

Los planes de ejercicio se dividen en ejercicios para la parte alta del cuerpo y para el segmento inferior. El EPOC puede ser considerado como una enfermedad muscular periférica con disminución de la masa muscular, alteraciones de la distribución de tipos de fibras musculares y disminución de la capacidad metabólica que contribuye a la intolerancia al ejercicio.<sup>35</sup>

La intensidad del ejercicio se prescribe de dos formas:

a) De acuerdo a una prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) iniciando con 15 a 20% de la carga máxima alcanzada en esta prueba e incrementando 5 watts o 5 mph cada semana o cada 3 sesiones hasta llegar a 60-80% de la misma.

b) A la limitación por signos y síntomas (disnea, fatiga o frecuencia cardiaca). En cada sesión se recomienda el uso de oxígeno suplementario (saturación de oxígeno objetivo  $\geq 90\%$ ) si el paciente durante el ejercicio presenta disminución de la saturación.

La intensidad se evaluará manteniendo un rango del 65 al 85 % de la frecuencia cardiaca máxima.<sup>13</sup> Se preferirá por la modalidad aeróbica, se combinará ejercicio de bajo y alto impacto y completado con ejercicios de fortalecimiento del segmento superior del cuerpo.

Los altos niveles de los planes de ejercicio están asociados con un efecto de entrenamiento fisiológico dosis dependiente del incremento de las enzimas oxidativas en los músculos y su mejoría al desarrollo del mismo.

La mayoría de los programas de rehabilitación pulmonar involucra 3 horas de educación y ejercicios tres veces por semana por 6 a 12 meses. Estos programas requieren de un director médico y coordinador de rehabilitación pulmonar. Además de una enfermera, un terapeuta físico o terapeuta pulmonar. Terapeutas ocupacionales, fisiólogos del ejercicio, farmacéuticos, psicólogos, nutriólogos y trabajadoras sociales.

Las indicaciones de la rehabilitación pulmonar incluyen la persistencia de la sintomatología respiratoria (especialmente la disnea), o limitación del estatus funcional aún con terapia medica óptima. Las contraindicaciones incluyen: angina inestable o cualquier condición que interfiera con este proceso.<sup>35</sup>

Muchos factores, como la disfunción músculo esquelética, la hiperinflación, pérdida de la condición física, ansiedad y depresión juegan un rol en la disnea. La disnea es considerada como el dolor de la respiración.<sup>13</sup> Técnicas como el uso de oxígeno suplementario durante el ejercicio ha demostrado que facilita el entrenamiento e incremento del tiempo de actividad de los pacientes.

El índice BODE, el cual integra el índice de masa corporal (IMC), el grado de obstrucción de las vías aéreas, medido con FEV<sub>1</sub>, la severidad de la disnea usando la escala modificada del consejo médico para la investigación de la disnea, y la resistencia al ejercicio medida por 6MWT.<sup>35</sup> Cada una de las variables ha sido catalogada con un score que va desde 0 a 10. Los altos scores están relacionados con incremento del riesgo de muerte, siendo mejor predictor que la FEV<sub>1</sub> por sí sola. También ha sido demostrado como una herramienta útil para la evaluación de posibles candidatos con EPOC para el trasplante de pulmón.



Los pacientes que cursan con una gran producción de secreciones (más de 50 ml. en 24 horas) o alteraciones severas en la mecánica respiratoria <sup>21</sup>, ameritan apoyo de fisioterapia pulmonar simultáneo al programa de entrenamiento.

Durante la noche es posible la desaturación debido a hipoventilación alveolar, hipotonía de los músculos respiratorios, al desplazamiento cefálico del diafragma y a una disminución de la distensibilidad (compliance) pulmonar. Las consecuencias son el desarrollo de hipertensión pulmonar con falla ventricular derecha.<sup>21</sup>

### 2.8.5 Quirúrgico

En el EPOC grave y con bulas gigantes se benefician con la bulectomía pues al reseca una bula gigante que no contribuye al intercambio de gas descomprime el parénquima pulmonar adyacente reduciendo la disnea y mejorando la función pulmonar.<sup>21</sup>

La cirugía de reducción de volumen pulmonar consiste en la resección o reducción del 20 al 30% de cada pulmón, generalmente lóbulos superiores mediante esternotomía media o cirugía torácica video asistida para el abordaje bilateral del tórax. El objetivo es mejorar la retracción elástica, disminuir la sobredistensión torácica y el trabajo respiratorio, mejorar el funcionamiento de los músculos respiratorios y recuperar zonas de tejido pulmonar funcional con la consiguiente mejoría en los parámetros del espirograma, la capacidad del ejercicio y la disnea.

**Tabla 10.** Criterios de consideración para cirugía de reducción de volumen pulmonar.

Evaluación	Criterio
Historia y examen físico Medicamentos	Consistentes con enfisema Estable con $\leq 20$ mg prednisona (o equivalente) al día Tratamiento óptimo (según guía)
Índice de masa corporal Radiográfica	$\leq 31.1$ kg/m <sup>2</sup> (hombres) o $\leq 32.3$ kg/m <sup>2</sup> (mujeres) Tomografía computada de alta resolución con evidencia de enfisema bilateral (evaluada por radiólogo): Enfisema predominante en lóbulos superiores o, Enfisema grave no-lóbulos superiores con baja capacidad ejercicio (< 25 watts mujeres y < 40 watts (w) hombres después de programa de rehabilitación pulmonar)
Función pulmonar (pre-rehabilitación)	Volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF <sub>1</sub> ) $\leq 45\%$ predicho ( $\geq 15\%$ predicho si edad $\geq 70$ ) Capacidad pulmonar total (CPT) $\geq 100\%$ predicho postbroncodilatador Volumen residual (VR) $\geq 150\%$ predicho postbroncodilatador
Gases arteriales (pre-rehabilitación) Evaluación cardiaca	PaCO <sub>2</sub> , $\leq 60$ mmHg (PaCO <sub>2</sub> , $\leq 55$ mmHg si 1,600 msnm) PaO <sub>2</sub> , $\geq 45$ mmHg al aire ambiente (PaO <sub>2</sub> , $\geq 30$ mmHg si 1,600 msnm) Aprobación por cardiólogo si: Angina inestable; fracción de eyección del ventrículo izquierdo no puede establecerse en ecocardiograma (VEF <sub>1</sub> ); VEF <sub>1</sub> < 45%; gammagrama cardiaco con dobutamina indica enfermedad coronaria o disfunción ventricular; arritmia (> 5 extrasístoles supraventriculares por minuto; ritmo cardiaco no sinusal; extrasístoles supraventriculares en ECG reposo)
Evaluación preoperatoria Ejercicio	Aprobación por neumólogo, cirujano de tórax y anestesiólogo postrehabilitación Postrehabilitación: caminata 6-min $\geq 140$ m; completar 3 min pedaleo sin carga en tolerancia a ejercicio (pre y postrehabilitación)
Consentimiento Abstinencia de tabaco	Para: evaluación y rehabilitación Niveles plasmáticos de cotinina $\leq 13.7$ ng/mL (o carboxyhemoglobina arterial $\leq 2.5\%$ ) Abstinencia por 4 meses previos a evaluación inicial
Adherencia	Completar evaluación y programa preoperatorio

**Fuente:** Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol. Cir. Torax., vol. 71, disponible en línea en: [www.mediagraphic.com/neumologia](http://www.mediagraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

## 2.9 Pronóstico

Desde el 2009, la mayoría de la población adulta americana vive con una enfermedad crónica, cerca del 30 % tiene 2 o más enfermedades crónicas, de los cuales el 25 % presenta al menos una limitación en la actividad diaria.<sup>48</sup> Por ende, se creó el soporte de manejo de autocuidado como un recurso que asista a pacientes, familiares y cuidadores en la modificación del medio ambiente mediante la intervención de técnicas, herramientas y programas que ayuden a los pacientes a escoger y mantener hábitos saludables.

Diffiere de la educación al paciente por enfocarse más en enseñar habilidades que puedan ser generalizadas y que los pacientes puedan usar sus propias condiciones de salud de manera independiente. Incluye el aprender a cómo resolver sus problemas encontrando y usando los

recursos efectivamente de su comunidad, trabajando en equipo con cuidadores de la salud, y aprendiendo como iniciar nuevas promoción de hábitos saludables. Mediante una nemotecnia se promueve la interacción entre profesionales de la salud y pacientes que es el de las 5 A (idioma ingles): evaluar, aconsejar, estar de acuerdo, asistir y organizar.

Existen ciertas condiciones en las cuales los pacientes con EPOC tienen un alto riesgo de morir en los próximos 6 meses y estas son:

- ✚ VEF1 < 20% y algunas de las siguientes características:
- ✚ Pobre estatus funcional (Escala de disnea MRC  $\geq$  4)
- ✚ IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> <sup>40</sup>
- ✚ BODE > 7 puntos
- ✚ Edad > 70 años
- ✚ Una o más hospitalizaciones en el año previo por exacerbaciones graves<sup>4022</sup>
- ✚ Requerimiento de VMI o VMNI en los 6 meses previos
- ✚ Presencia de comorbilidades
- ✚ Datos de insuficiencia cardiaca derecha
- ✚ Deterioro del estatus psicosocial/cognitivo
- ✚ Incremento de la utilización de recursos de la salud

Por tanto, podemos decir que la esperanza de vida se encuentra reducida en pacientes no fumadores con EPOC en aproximadamente 0.7 años para GOLD 2 y 1.3 años para GOLD 3 – 4 <sup>23</sup>, para los pacientes fumadores esta se encuentra reducida en 2.2 años para GOLD 2 y 5.6 años para GOLD 3 – 4. <sup>23</sup>

## 2.10 Impacto

El total de muertes atribuibles a EPOC aumentarán en más de 30% en los próximos 10 años. En cuanto a los estudios epidemiológicos sobre la carga económica de la enfermedad en México son escasos. En un estudio de costos de atención médica atribuibles al tabaco realizado en el año 2001 en el IMSS, los costos debidos a la EPOC arrojaron una cifra promedio de \$73,303.00

anuales por paciente; pero esta cantidad puede subir hasta \$139,978.00 cuando un paciente con EPOC requiere hospitalización por una exacerbación.<sup>33</sup>

El departamento de costos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, en el 2007, ha calculado que el gasto por paciente con EPOC en consulta externa es de \$2,100.00<sup>33</sup>; el gasto en hospitalización por día es de \$2,290.00<sup>33</sup>; en urgencias el costo es de \$3,000.00<sup>33</sup>; y en terapia intensiva, si el paciente tiene una enfermedad grave, el costo puede elevarse hasta más de \$400,000.<sup>33</sup>

En cada estudio existen rubros distintos para estimarlos. Sin embargo, otras fuentes de variabilidad son los costos unitarios de los insumos en cada país y el propio manejo de los pacientes. Los costos de transporte que pagan los pacientes de EPOC y las personas que los cuidan son poco estudiados. Asimismo, los costos de los alimentos gastados por los familiares que acuden a cuidar al paciente no han sido considerados en ningún estudio.

### **III. METODOLOGÍA:**

#### 3.1 Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo transversal en el consultorio 11, destinado a la consulta externa del servicio de Medicina Integrada del Hospital General de Querétaro, ubicado en la Avenida 5 de Febrero número 101, Colonia Virreyes en municipio de Santiago de Querétaro, Qro. En el periodo del 1ro. De Agosto al 31 de Octubre del 2014.

#### 3.2 Definición del universo y tamaño de la muestra:

Se tomó una muestra de 56 pacientes con EPOC manejados en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro en el periodo del 1ro. De Agosto al 31 de Octubre 2014. La muestra fue calculada en base a Epi. Info. = 56 (Universo = 241, prevalencia esperada = 90 %, Nivel de confianza del 99 %)

#### 3.3 Definición de los sujetos de observación:

Se seleccionaron a los pacientes con EPOC que cumplieron la siguiente regla operacional: Disnea, tos productiva o expectoración (> 3 meses por año y por más de 2 años consecutivos) asociada a factores de riesgo para EPOC de acuerdo a la GOLD 2014.

#### 3.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

##### a) Criterios de inclusión:

Todo paciente con diagnóstico clínico de EPOC en tratamiento por la consulta externa de medicina interna.

b) Criterios de exclusión:

Todo paciente con diagnóstico de EPOC clínico que no acepte realizar el estudio de espirometria.

Todo paciente con EPOC que tenga contraindicación absoluta para la realización de la espirometria.

c) Criterios de eliminación:

Todo paciente con EPOC que presente una EEPOC durante el estudio.

Todo paciente con EPOC que presente dificultades para realizar el estudio.

### 3.5 Definición de variables y unidades de medida:

**Tabla 11.** Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
<b>Género</b>	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.	-----	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	-----	Cuantitativa continua	Años
<b>Tabaquismo</b>	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por la nicotina.	-----	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
<b>Exposición a biomasa</b>	Es el resultado de estar inhalando una gran <b>variedad de productos de polución cuando la materia vegetal es quemada.</b>	-----	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
<b>Capacidad vital forzada (FVC)</b>	Total de volumen que un paciente puede exhalar posterior a una inspiración profunda en un espirómetro.	Curva que se registra en el espirometria tras una exhalación forzada en un lapso de 6 segundos.	Cuantitativa continua	Mililitros
<b>Volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV<sub>1</sub>)</b>	Cantidad de aire que se exhala en el primer segundo posterior a una inspiración profunda en un espirómetro.	Curva que se registra en el espirometria tras una exhalación forzada en el primer segundo.	Cuantitativa continua	Mililitros
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC.</b>	Cociente obtenido de la relación entre el volumen espiratorio forzado en un segundo y la capacidad vital forzada.	-----	Cuantitativa discreta	Decimales
<b>Estadios</b>	De acuerdo al establecido por la GOLD vigente.	FEV <sub>1</sub> /FVC.	Cualitativa nominal	GOLD 1, 2, 3 y 4.
<b>Tratamiento</b>	Es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de una enfermedad determinada.	De acuerdo al manejo establecido por la GOLD vigente para cada estadio.	Cualitativa nominal	Óptimo No óptimo

### 3.6 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Se usó un espirómetro externo marca: SPIROUSB para la realización de la espirometría, el cual cumple con los criterios de la American Thoracic Society (ATS) y con las ecuaciones de referencia NHANES III. El cual requiere de un software específico incluido en una Laptop específica marca Lenovo, modelo B470e.

El dispositivo fue prestado por el titular de la tesis para la realización de esta investigación (ver anexo 7.3.4) y se recibió asesoramiento por un médico de base avalado por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) para uso de espirometría (ver anexo 7.3.5).

El investigador recibió una capacitación del uso y manejo del espirómetro del 11/08/14 al 02/08/14 avalado por el laboratorio Boehringer Ingelheim (ver anexo 7.3.12) de 16 hr. Acorde a la NIOSH.

Se instaló el espirómetro y el equipo portátil en el consultorio de medicina integrada (número 11), el cual ya está calibrado (calibración anual) y se esterilizó el filtro al finalizar la jornada diaria de los días asignados en la carta programática (7.3.3) para su realización conforme a lo establecido en el manual del operador (ver anexo 7.3.11).

A los pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar como factor de riesgo de EPOC se les citó a uno por día de jornada y al final para evitar infección cruzada a través del filtro.

A todos los pacientes referidos de la consulta externa del Hospital General de Querétaro durante el periodo asignado para realización de espirometría se les entregó un instructivo detallado (ver anexo 7.2) de las condiciones en como deberá acudir para la realización del estudio al solicitar su cita en el módulo 3.

Al solicitar su cita, se firmó el consentimiento informado para la realización del estudio (ver anexo 7.3.6).



La citas se otorgaron de acuerdo al cronograma (ver anexo 7.3.3) en una agenda particular.

Al ingresar los pacientes al consultorio el día de la prueba se les solicitó su carnet para cotejar el número de expediente de acuerdo al formato destinado para la recolección de datos (ver anexo 7.1) para este proyecto previo descarte de no contar con alguna contraindicación para tal estudio.

El estudio de espirometría se realizó sin SABA. Se realizaron 3 pruebas continuas para determinar los valores promedio de los parámetros de FEV<sub>1</sub>, FVC y relación FEV<sub>1</sub>/FVC de acuerdo a los estándares de Cotton Dust.

Al finalizar la prueba, se interpretó el estudio de acuerdo a los criterios de la GOLD 2014, se emitió el resultado y recomendaciones en caso necesario en el reporte de la espirometría del software y de forma verbal al paciente. Se les entregó un instructivo detallado sobre el uso de medicamentos en spray en caso de ser candidato o bien, usuario de estos medicamentos (ver anexo 7.3.10).

Los resultados fueron impresos con copia, una para el expediente y otra para la recolección de datos de este estudio.

Los resultados de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC fueron los necesarios para estadificar al paciente de acuerdo a la GOLD 2014, y en base a esto se determinó si su tratamiento actual era óptimo (tratamiento de primera línea o alternativo) o no óptimo de acuerdo a la misma guía vigente. En caso de ser no óptimo se emitió el tratamiento sugerido por la GOLD 2014 por escrito en el estudio y en la hoja de recolección para ajuste del mismo por su médico tratante y estadística del mismo para el proyecto respectivamente.

Se imprimió el reporte del estudio por semana en una impresora de inyección de tinta HP F4280 All-in-One, cartuchos de inyección de tinta y papel a demanda. Posteriormente se anexo el estudio personalmente al expediente en el área de archivo.

### 3.7 Definición de plan de procesamiento y presentación de la información.

La información obtenida de la hoja de recolección de datos y de la espirometria se tabuló en una tabla de datos por cada variable del estudio en el programa SPSS 15 para Windows; utilizando medidas de tendencia central, tablas descriptivas y de contingencia, se relacionó la información y se graficó en Excel la tabla obtenida del programa SPSS 15. La información se agrupo de la siguiente manera:

Se realizó una pirámide poblacional por grupos de edad y sexo de los pacientes con EPOC.

Se realizó una gráfica de pastel de los principales factores de riesgo para la EPOC por sexo de los pacientes.

Se realizó una gráfica de barras por estadios conforme a la GOLD 2014 de los resultados obtenidos por espirometria. Se incluyen de manera comparativa en la gráfica los pacientes con probable asma, estudio normal y no valorable. Este último rubro se engloba a pacientes que presentaron fatiga, exacerbación de EPOC, IM en menos de 3 meses a su cita para el estudio o agudización de otra enfermedad que comprometiera la mecánica del estudio.

Se realizó un histograma del tipo de tratamiento actual (por grupo farmacológico: SABAs, LABAs, SAMAs, LAMAs, ICS, IPE – 4, Otros) de los pacientes por cada estadio.

Se realizó una gráfica pastel de los pacientes con EPOC que tienen un tratamiento óptimo y no óptimo por cada estadio. Los pacientes que se catalogaron con tratamiento óptimo fueron aquellos que usaban el esquema propuesto por la GOLD 2014 de primera línea.

Se analizó e interpretó los datos obtenidos para emitir los resultados y la discusión correspondiente en los apartados destinados para ello en este trabajo.

Consideraciones éticas: Se hizo uso de un consentimiento informado para la realización de la espirometria (ver anexo 7.3.6)

### 3.8. Recursos humanos y materiales:

a) Recurso humano: Residente de medicina integrada

b) Recursos materiales:

Se usó Espirómetro externo marca SPIROUSB, un software específico incluido en una laptop marca Lenovo, modelo B47Oe, 46 boquillas desechables, 1 garrafa ch. De Dermocrit® Solución, 1 galón de agua estéril, 1 charola metálica de 50x30x15 cm con tapa, computadora portátil HP Pavilion, impresora de inyección de tinta HP F4280 All – in - One, cartuchos de inyección de tinta y papel a demanda.

3.9 Presupuesto: Se usó el presupuesto de \$ 5000.00

### 3.10 Difusión:

Se informó mediante oficios a cada uno de los médicos adscritos al área de medicina interna y de la consulta externa del Hospital General de Querétaro para el envío de los pacientes con EPOC en tratamiento al consultorio de medicina integrada (Núm. 11) para la realización de espirometría en pacientes con EPOC en el hospital general de Querétaro en el periodo Agosto – Octubre del 2014. Se incluyó la carta programática para citar a los pacientes en el horario establecido y fechas programadas para la realización de espirometría.

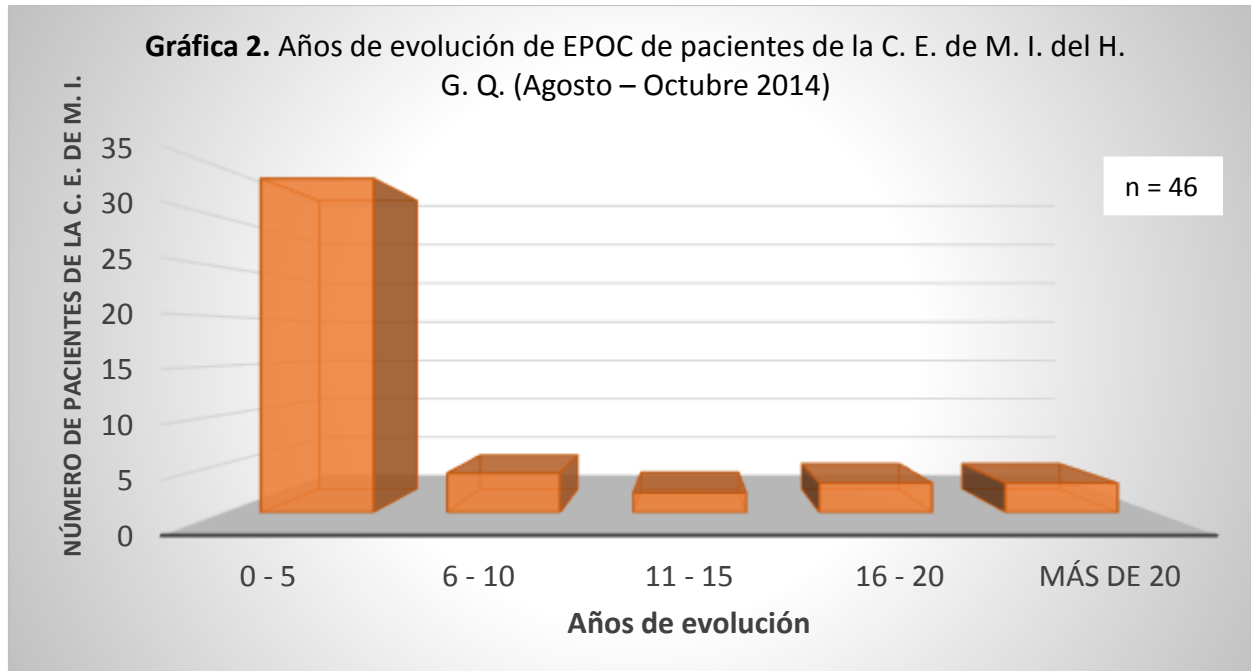
#### IV. RESULTADOS:

**Gráfica 1.** Pirámide poblacional de pacientes con EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)



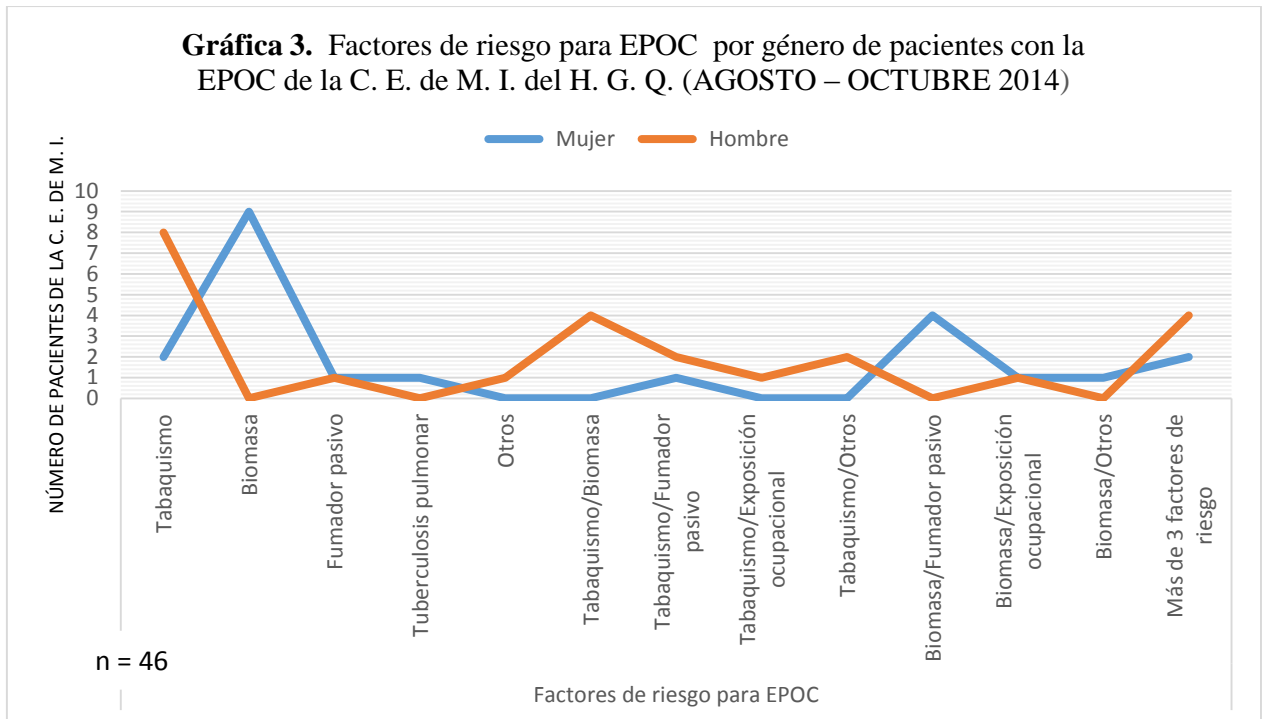
**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

La población del estudio fue casi a la par en ambos géneros (24 hombres/ 22 mujeres), predominando la población menor de 60 años.



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

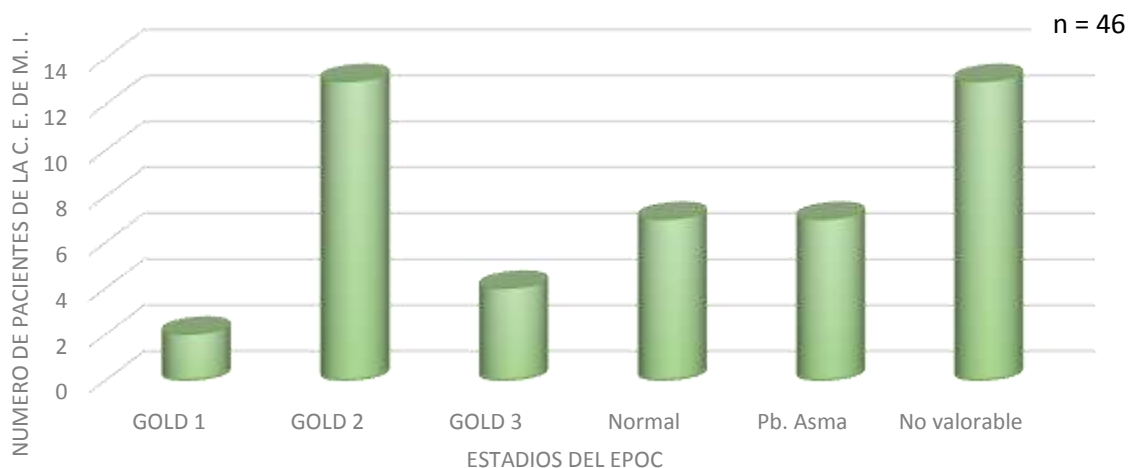
La mayoría de la población en estudio tenía de 0 a 5 años de evolución con la enfermedad, de los cuales sólo 2 tenían una espirometría diagnóstica y al menos 1 de seguimiento.



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

El factor de riesgo con mayor frecuencia por género fue el tabaquismo para los hombres y la biomasa para las mujeres. Lo cual no es sorprendente pues es concordante con las características sociodemográficas de la población derechohabiente al H. G. Q.

**Gráfica 4.** Resultados espirometricos de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

El estadio más común de EPOC en el H. G. Q. fue la GOLD 2, correspondientes a los fenotipos A y B. Siete pacientes con el diagnóstico clínico obtuvieron un estudio normal. Trece pacientes tuvieron complicaciones durante el estudio y no se les pudo estadificar.

**Tabla 12.** I. C. de los resultados espirometricos de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)

Estadio	Frecuencia	IC 99 % mín. (p = 0.05)	IC 99 % máx. (p = 0.05)
<b>GOLD 1</b>	2	0.0008	0.008
<b>GOLD 2</b>	13	0.0052	0.052
<b>GOLD 3</b>	4	0.0016	0.016
<b>Normal</b>	7	0.0028	0.028
<b>Pb. Asma</b>	7	0.0028	0.028
<b>No valorable</b>	13	0.0052	0.052
<b>Total</b>	46		

**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Tomando en cuenta los datos podemos decir que el 5.2 % de cada 100 pacientes con la EPOC tendrá estadio GOLD 2. El 2.8 % tendrá un diagnostico probable de asma.

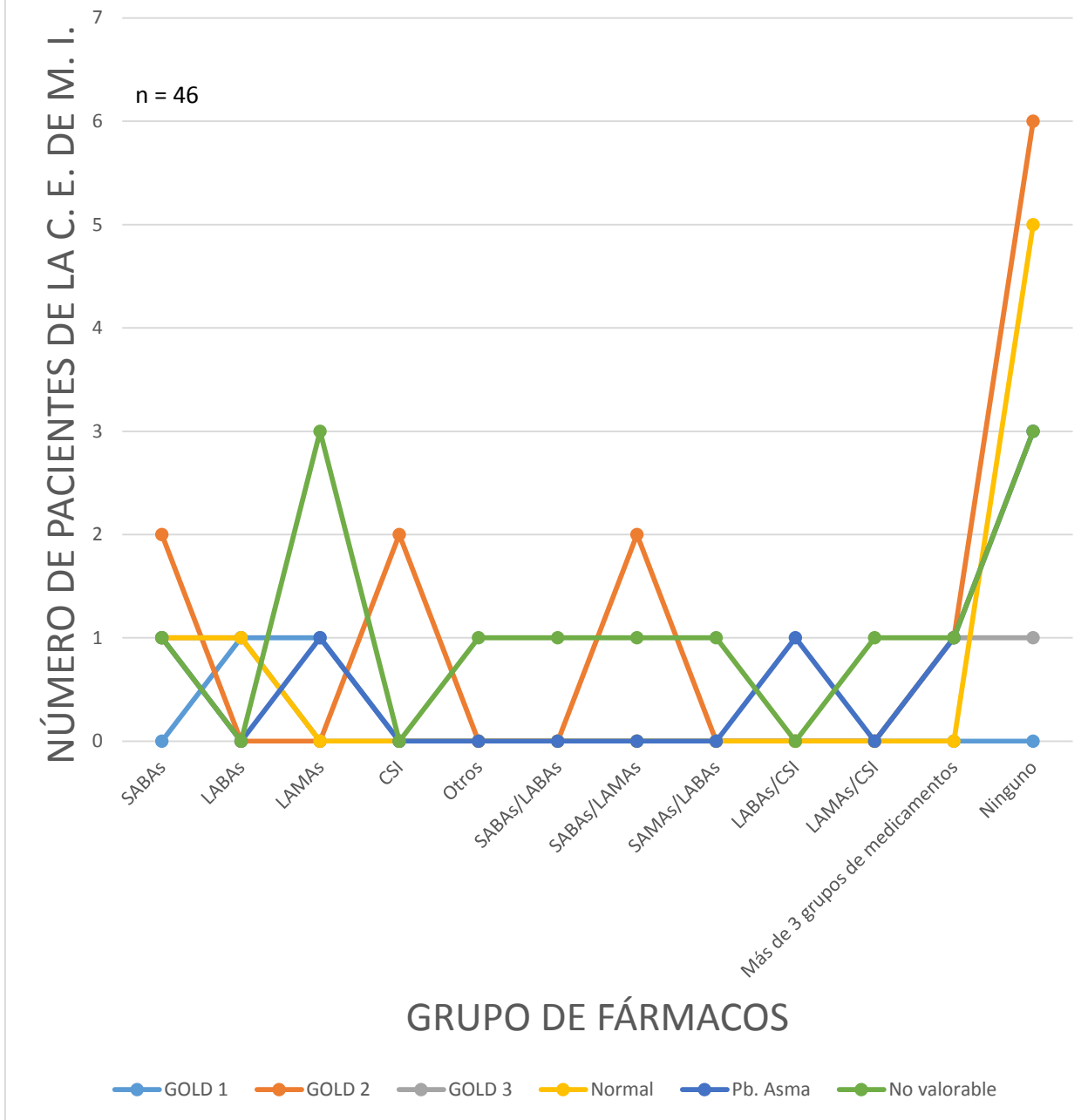
**Tabla 13.** Resultados espirométrico por grupos de edad de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. Mediante espirometria en base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)

<i>Resultado espirométrico</i>	<b>Grupos de edad</b>						<b>Total</b>
	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 - 89	
<i>GOLD 1</i>	0	1	1	0	0	0	2
<i>GOLD 2</i>	4	0	4	4	1	0	13
<i>GOLD 3</i>	0	0	1	2	1	0	4
<i>Normal</i>	1	2	2	2	0	0	7
<i>Pb. Asma</i>	1	2	1	1	2	0	7
<i>No valorable</i>	2	1	4	4	0	2	13
<i>Total</i>	8	6	13	13	4	2	46

**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

En el estudio hubo un estadio GOLD 1 y cuatro casos con estadio GOLD 2 en el grupo menor de 50 años. En cuanto al grupo mayor de 50 años, el estadio GOLD 1 tuvo un solo caso, predominando en el grupo el estadio GOLD 2.

**Gráfica 5.** Frecuencia del tratamiento actual para la EPOC por estadios de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. En base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Un paciente con GOLD 2 y uno con GOLD 3 tenían 3 fármacos con mecanismo de acción diferente, combinando aquellos de 1ra y 2da línea con alternativos de acuerdo a la GOLD 2014. Seis pacientes con GOLD 2 y uno con GOLD 3 no tenían tratamiento.



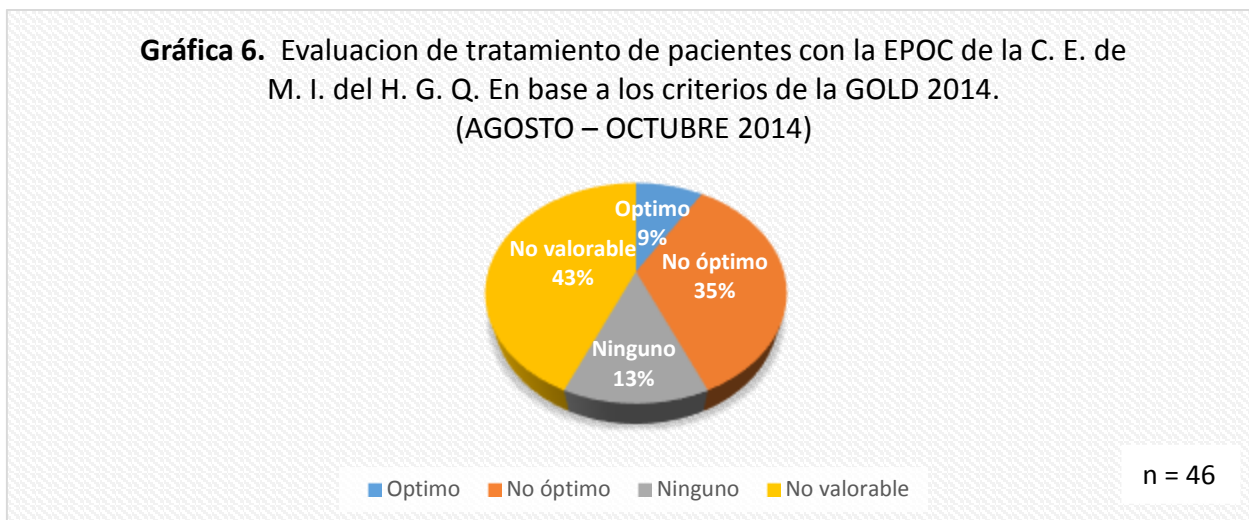
**Tabla 14.** Tratamiento actual para la EPOC de acuerdo a resultados espirométrico de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. En base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)

Tratamiento actual	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	Normal	Pb. Asma	No valorable	Total
SABAs	0	2	1	1	1	1	6
LABAs	1	0	1	1	0	0	3
LAMAs	1	0	0	0	1	3	5
CSI	0	2	0	0	0	0	2
Otros	0	0	0	0	0	1	1
SABAs/LABAs	0	0	0	0	0	1	1
SABAs/LAMAs	0	2	0	0	0	1	3
SAMAs/LABAs	0	0	0	0	0	1	1
LABAs/CSI	0	0	0	0	1	0	1
LAMAs/CSI	0	0	0	0	0	1	1
Más de 3 grupos de medicamentos	0	1	1	0	1	1	4
Ninguno	0	6	1	5	3	3	18
Total	2	13	4	7	7	13	46

**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Los 2 pacientes con GOLD 1 portaban tratamiento. Dos pacientes con estadio GOLD 2 usaban SABAs/ LAMAs, un esquema no contemplado en la GOLD 2014. La presencia de uso de varios medicamentos con mecanismo de acción diferente tuvo menor frecuencia que el uso de la monoterapia con 11 contra 17 pacientes, respectivamente.

**Gráfica 6.** Evaluación de tratamiento de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. En base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Sólo el 9 % de la muestra contaba con un tratamiento óptimo acorde a la GOLD 2014 (1ra línea), lo cual es coherente al relacionar que los pacientes no cuentan con espirometría diagnóstica. En el grupo de no valorable se incluyeron los pacientes con probable asma y aquellos que durante el estudio fue imposible cumplir con los criterios de Cotton Dust, mientras que en el apartado de ninguno van todos aquellos con resultado normal concordantes al no usar ningún tratamiento.

**Tabla 15.** I. C. de la Evaluación de tratamiento de pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. En base a los criterios de la GOLD 2014. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)

	Frecuencia	IC 99 % mín.	IC 99 % máx.
<b>Óptimo</b>	4	0.0016	0.016
<b>No óptimo</b>	16	0.0064	0.064
<b>Ninguno</b>	6	0.0024	0.024
<b>No valorable</b>	20	0.008	0.08
<b>Total</b>	46		

**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Tomando en cuenta los datos podemos decir que el 6.4 % de cada 100 pacientes con la EPOC tendrá un tratamiento no óptimo, solamente el 1.6 % tendrá el tratamiento adecuado.

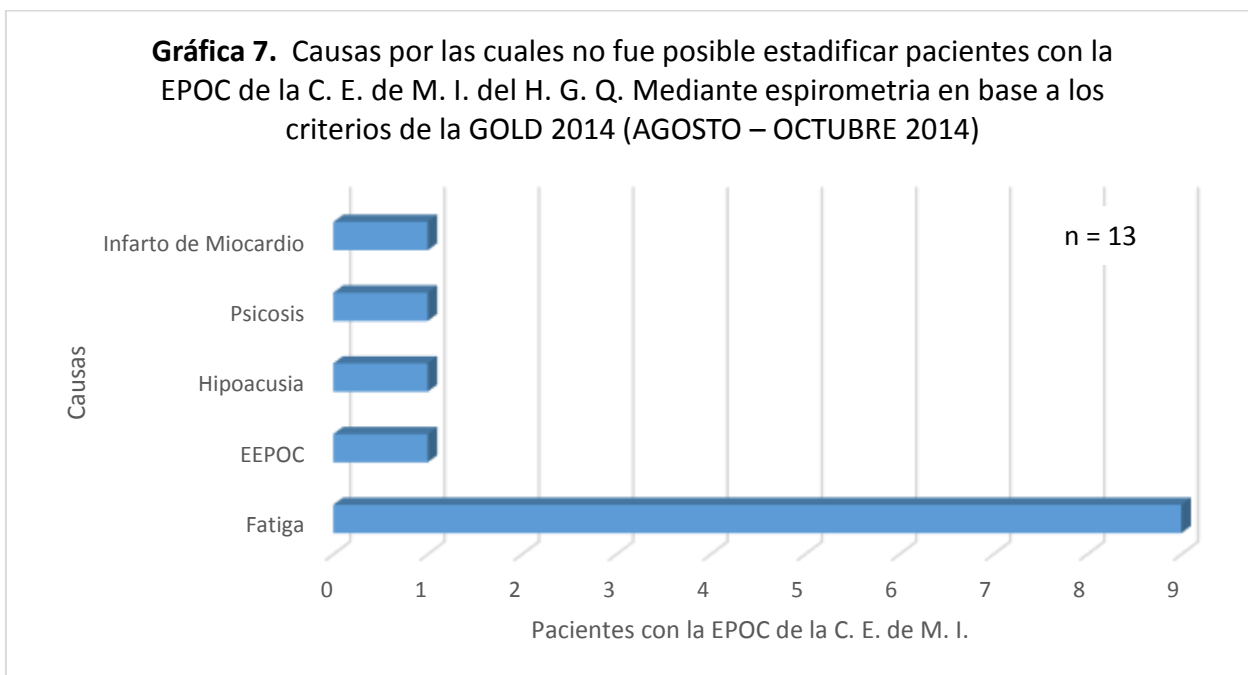
**Tabla 16.** Comparación del resultado espirométrico y la evaluación de tratamiento de acuerdo a la GOLD 2014 para cada estadio del EPOC en pacientes con la EPOC de la C. E. de M. I. del H. G. Q. (AGOSTO – OCTUBRE 2014)

n = 46

Resultado espirométrico	Evaluación del tratamiento				Total
	Óptimo	No óptimo	Ninguno	No valorable	
<i>GOLD 1</i>	1	1	0	0	2
<i>GOLD 2</i>	3	10	0	0	13
<i>GOLD 3</i>	0	4	0	0	4
<i>Normal</i>	0	1	6	0	7
<i>Pb. Asma</i>	0	0	0	7	7
<i>No valorable</i>	0	0	0	13	13
<i>Total</i>	4	16	6	20	46

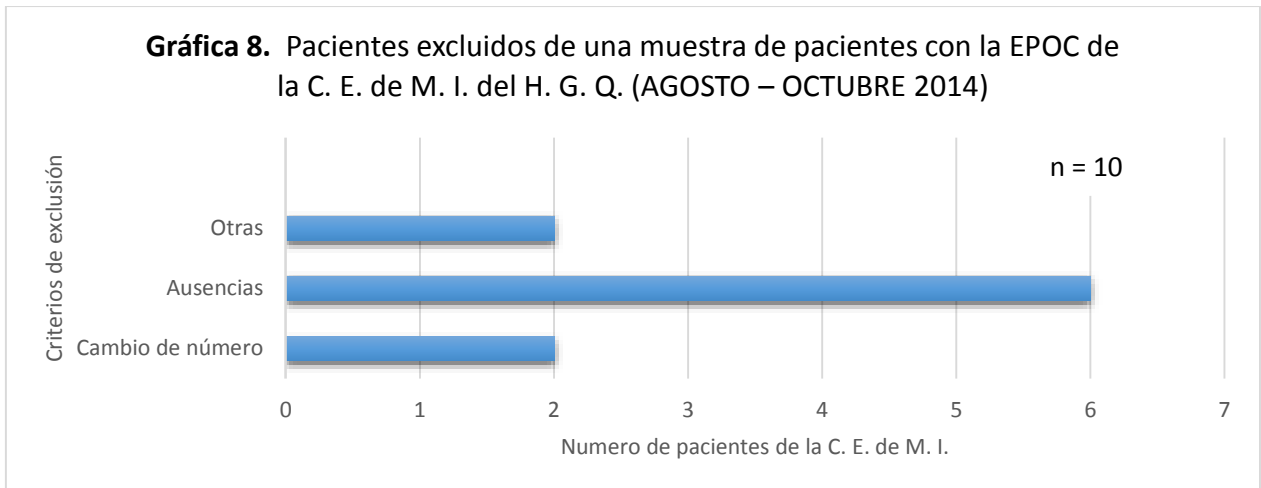
**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Los 2 pacientes con GOLD 1 portaban tratamiento; de los cuales, sólo uno tenía el manejo óptimo. Sólo un paciente con espirometría normal portaba tratamiento por lo cual se catalogó como no óptimo para valorar su retiro.



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

En trece pacientes de la muestra no fue posible estadificar la EPOC, no siendo posible reprogramar para su estadificación por estar fuera de periodo de tiempo.



**Fuente:** Evaluación clínica, espirométrico e historia clínica para pacientes con EPOC.

Diez pacientes fueron excluidos del estudio. Predominando las ausencias a su cita como principal causa. En el grupo de otras se engloba aquellos pacientes que no pudieron ser contactados para su cita vía telefónica al ser referidos al técnico para agendar su cita, no siendo posible reprogramar para su estatificación por estar fuera de periodo de tiempo.

## V. DISCUSIÓN:

La muestra del estudio ( $n = 46$ ) de un universo ( $N = 241$ ) de acuerdo a la prevalencia de del reporte de diagnóstico EPOC en las hojas diarias del servicio de la C. E. de M. I. del año 2013 en el H. G. Q. tuvo una razón 1:1 en cuanto a género, sin embargo, por rangos de edad, la población menor de 50 años tuvo una proporción del 30.43 %. Esto es importante debido a que el estudio espirométrico en personas menores de 45 años las subestima y en mayores de 45 años las sobrestima debido a la disminución de la relación de la  $FEV_1/FVC$  8ml/año a partir de los 40 años de edad. Pero a pesar de ello, en el estudio hubo un estadio GOLD 1 y cuatro casos con estadio GOLD 2 en el grupo menor de 50 años. Lo cual represento el 26.31 % de los casos con EPOC en el estudio. Esto se explica por la prevalencia del tabaquismo y exposición a biomasa como principales factores de riesgo para la EPOC en la muestra de estudio, y es coherente con la ENSANUT 2012 a nivel nacional al reportar que los adolescentes fumaron por primera vez un producto de tabaco a los 14.6 años de edad sin observarse diferencias entre géneros.

En cuanto al grupo mayor de 50 años, el estadio GOLD 1 tuvo un solo caso, predominando en el grupo el estadio GOLD 2. La media de edades del estudio de ubico en el grupo de 50 – 59 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad en la muestra fue de 0 - 5 años (74 %) y aquellos con un tiempo de 20 años de evolución representó sólo 7 % de la muestra. Los 2 pacientes con GOLD 1 portaban tratamiento; de los cuales, sólo uno tenía el manejo óptimo. Dos pacientes con estadio GOLD 2 usaban SABAs/ LAMAs, un esquema no contemplado en la GOLD 2014. Un paciente con GOLD 2 y uno con GOLD 3 tenían 3 fármacos con mecanismo de acción diferente, combinando aquellos de 1ra y 2da línea con alternativos de acuerdo a la GOLD 2014; los cuales, sólo están justificados en el estadio GOLD 4. Seis pacientes con GOLD 2 y uno con GOLD 3 no tenían tratamiento. Por tanto 14 pacientes de estos estadios tenían tratamiento no óptimo. El uso de la monoterapia estuvo presente en 17 pacientes, inclinándose por SABAs. Sólo un paciente con espirometria normal portaba tratamiento por lo cual se catalogó como no óptimo para valorar su retiro.

Tomando lo anterior, existe coherencia con lo acordado en la guía para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica del 2012, derivadas del cuarto consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento del EPOC, la cual hace mención que el 90 % de los pacientes se encuentran subdiagnosticado y por ende, el tratamiento no es acorde a su estadio. En nuestro estudio el 37 % no tenían un manejo óptimo. En el 35 % de la muestra no fue posible estadificar debido a presentar un probable diagnóstico de asma, una EEPOC, infarto de miocardio menor a 3 meses, por mencionar algunas; las cuales por el periodo establecido para el estudio, ya no fue posible reprogramar para poder determinar su estatus. Los cuales en un estudio de seguimiento valdría la pena realizarles el estudio y así poder catalogar de acuerdo a resultados. En el caso de los pacientes con probable asma sería necesario hacer un estudio espirométrico con SABAs para confirmar el diagnóstico y ajustar el tratamiento de acuerdo al GINA 2014. Siete pacientes con diagnóstico clínico de EPOC por cumplir con la regla operacional salieron con un reporte espirométrico normal (15.21 %)

Con estos resultados, es fácil deducir que para poder diagnosticar la EPOC y dar un manejo adecuado de acuerdo a las guías vigentes es necesario hacerlo a través de una espirometria. De esta manera estaremos seguros de evitar la progresión de la enfermedad, las complicaciones, los falsos diagnósticos y dar un manejo adecuado a los insumos de salud. En este último rubro también existen múltiples estudios incluyendo nuestro país donde el INER reportó en el 2007, un gasto promedio por cada paciente con EPOC que asiste a consulta externa de \$2,100.00<sup>33</sup>, si hablamos de una agudización que requiera atención en urgencias y UCI/ hospitalización los costos se elevan desde \$3,000.00<sup>33</sup> hasta \$ 400,000.00.<sup>33</sup> Esto sin contar los viáticos y gastos del familiar o familiares.

Por ello, la propuesta con este estudio y tomando en cuenta que el estado de Querétaro ocupa el tercer lugar a nivel nacional de acuerdo a la ENSANUT 2012 con mayor consumo de tabaco y que estuvo por encima de la estimación media nacional con un 8.2 %, es necesario tener en el H. G. Q. el departamento de espirometria, lo cual sería factible puesto que es una unidad formadora de especialistas en enfermedades crónicas degenerativas (Medicina Integrada) y la EPOC está contemplada en el CAUSES 2012 para la obtención del equipo y adiestramiento del mismo acorde a los lineamientos de la ATS, NIOSH y NHANES III.

## VI. LITERATURA CITADA:

1. A. Burlotte Cory, S. Lang Eddy, 2012, “Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department”, *Emerg Med Clin*, vol. 30, núm. Am, pp. 223 – 247.
2. Agusti Alvar, 2014, “Biomarkers in COPD”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp- 131 – 141.
3. Alva – López Luis F., 2013, “Importancia de la imagen en el diagnóstico y evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, *Anales de Radiología México*, Vol. 12, No. 3, pp. 139.
4. Barnes Peter J., 2014, “Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 71 – 86.
5. Bylaws of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2009, PDF, disponible en línea en: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com), consultado el 30 de mayo del 2014.
6. Calverley Peter, 2014, “Current Drug Treatment, Chronic and Acute”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp.177 – 189.
7. Catálogo universal de servicios de salud, Comisión Nacional de Protección Social en Salud / Seguro Popular, 2012, disponible en línea en: [www.seguropopular.tamaulipas.gob.mx/wp-content/uploads/2013/06/CAUSES.pdf](http://www.seguropopular.tamaulipas.gob.mx/wp-content/uploads/2013/06/CAUSES.pdf), consultado el 30 de mayo del 2014.
8. Cazzola Mario, Matera María Gabriella, 2014, “Bronchodilators: Current and Future”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 191 – 201.
9. Choudhury Gourab, Rabinovich Roberto, Et., 2014, “Comorbidities and Sistemic Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 101 – 130.
10. Crothers Kristina, 2007, “Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients Who Have HIV Infection”, *Clin Chest Med*, vol. 28, núm. 28, pp. 575 – 587.
11. Díaz Guzmán Enrique, Aryal Shambhu, Et., 2012, “Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Update”, *Clin Chest Med*, vol. 33, núm. Am, pp. 625 – 636.
12. Diaz Guzman Enrique, M. Mannino David, 2014, “Epidemiology and Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 7 – 16.
13. Divo Miguel, Pinto-Plata Victor, 2012, “Role of Exercise in Testing and in Therapy of COPD”, *Med Clin*, vol. 96, núm. Am, pp. 753 – 766.
14. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 Resultados por Entidad Federativa: Querétaro, PDF, disponible en línea en: [www.ensanut.insp.mx](http://www.ensanut.insp.mx), consultado el 30 de mayo del 2014.
15. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, PDF, disponible en línea en: [www.ensanut.insp.mx](http://www.ensanut.insp.mx), consultado el 30 de mayo del 2014.
16. Giembycz Mark A., Newton Robert, 2014, “How Phosphodiesterase 4 Inhibitors Work in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the severe, Bronchitic, Frequent Exacerbator Phenotype”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 203 – 217.
17. Global Estrategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2014, PDF, disponible en línea en: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com), consultado el 30 de mayo del 2014.
18. Guerrero López Carlos Manuel, Muñoz Hernández José Alberto, Reynales Shigematsu Luz Myriam, 2013, “Consumo de tabaco, mortalidad y política fiscal en México”, *Salud pública en México*, vol. 55, suplemento 2, pp. S276 – S281.

19. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Evidencias y Recomendaciones, 2009, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, PDF, disponible en línea en: [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx), consultado el 28 de febrero del 2014.
20. Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2009, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, PDF, disponible en línea en: [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx), consultado el 28 de febrero del 2014.
21. Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.
22. Gutiérrez Ávila Salvador A., Domínguez Borga Andrés, Valenzuela Plata, 2014, “Eficacia de los criterios clínicos y factores de riesgo en el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, *Med Int Mex*, Vol. Am, núm. 30, pp. 47 – 256.
23. H. Martínez Carlos, K. Han MeiLan, 2012, “Contribution of the Environment and Comorbidities to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes”, *Med Clin*, vol. 96. Núm. Am, pp. 713 – 727.
24. Hye Yun Park, S. F. Paul, Don D., 2012, “Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease”, *BMJ*, vol. 345, núm. Am, pp. 36 – 43.
25. J. Mackay Alex, R. Hurst John, 2012, “COPD Exacerbations”, *Immunol Allergy Clin*, vol. Am, núm. Am, pp. 1 – 15.
26. J. Parker Michael, 2014, “Interpreting Spirometry: The Basics”, *Otolaryngol clin*, vol. 47, núm. Am, pp. 39 – 53.
27. Janson Christer, Larsson Kjell, Et., 2013, “Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long b2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS)”, *BMJ*, vol. 346, núm. Am, pp. 1 – 11.
28. Juvelekian Georges, K. Stoller James, 2012, “Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Med clin*, vol. Am, núm. Am, pp. 1022 – 1029.
29. L. Bailey Kristina, 2012, “The importance of the assessment of pulmonary function in COPD”, *Med Clin*, vol. 96, núm. Am, pp. 745 – 752.
30. L. Ross Clare, T. Hansel Trevor, 2014. “New Drug Therapies for COPD”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 219 – 239.
31. Manrique Espinoza Betty, Salinas Rodríguez Aarón, Moreno Tamayo Margarita, et. , 2013, “Condiciones de salud y estado funcional de los adultos mayores en México”, *Salud pública en México*, vol. 55, suplemento 2, pp. S323 – S331.
32. Marciniak Stefan J., Lomas David A., 2014, “Genetic Susceptibility”, *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 29 – 38.
33. Martínez Briseño David, García Sancho Figueroa Ma. Cecilia, 2011, “La carga económica de la EPOC. Análisis de los costos a nivel internacional”, *Neumol Cir Torax*, vol. 70, núm. 2, pp. 118 – 126.
34. Morfin Maciel Blanca María, Castillo Morfin Blanca María, 2010, “Teofilina, una nueva mirada a un medicamento antiguo”, *Revista Alergia México*, Vol. 57, Núm. 4, pp. 112 – 122.
35. Nici Lidia, Lareau Suzanne, ZuWallack Richard, 2010, “Pulmonary Rehabilitación in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *American Family Physician*, vol. 82, núm. 6, pp. 655 – 660.



36. O'Donnell Denis E., Laveneziana Pierantonio, Neder J. Alberto, 2014, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Integrative Physiology", *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 51 – 69.
37. Peña - Curiel Omar, 2011, "Manejo Hospitalario de las Exacerbaciones de EPOC", *Hipoc. Rev. Med.*, Vol. Am, núm. 24, pp. 16.
38. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2013, PDF, disponible en línea en: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com), consultado el 1 de diciembre del 2013.
39. Preventing exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease, 2011, *Drugs and Therapeutics Bulletin*, vol. 342, núm. 1, pp. 271 – 274.
40. R. Berman Andrew, 2011. "Management of Patients with End – Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Prim Care Clin Office Pract*, vol. 38, núm. Am, pp. 277 – 297.
41. R. Gingo Matthew, Morris Alison, Et., 2013, "Human Immunodeficiency Virus – Associated obstructive Lung Diseases", *Clin Chest Med*, vol. 34, núm. Am, pp. 273 – 282.
42. Rangelov Karmen, Sethi Sanjay, 2014, "Role of Infections", *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 87 – 100.
43. Reséndiz Hernández Juan M., Camarena Ángel, Et., 2010 "Mecanismos inmunológicos de la respuesta inflamatoria en EPOC", *Neumol Cir Torax*, vol. 69, núm. 4, pp. 210 – 217.
44. Reséndiz Hernández Juan, Camarena Ángel, Et., 2009. "Papel de los polimorfismos en genes HLA y no HLA en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica", *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, vol. 22, núm. 4, pp. 347 – 355.
45. Rodríguez Álvarez Norka Isabel, Muguercia Sarracén Karina, Febré de Armas Ulises, et., 2012, "Ventilación mecánica no invasiva en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada", *Medisan*, Vol. 16, núm. 12, pp. 1861.
46. S. Postma Dirkje, K. Reddel Helen, Et., 2014, "Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Similarities and Differences", *Clin Chest Med*, 2014, vol. 35, núm. Am, pp. 143 – 156.
47. Salvi Sundeep, 2014, "Tobacco Smoking and Enviromental Rosk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Integrative Physiology", *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp.17 – 27.
48. T. McGowan Petrick, 2012, "Self – Management Education and Support in Chronic Disease Management", *Prim Care Clin Oficce Pract*, vol. 39, núm. Am, pp. 307 – 325.
49. Trosster Therry, Hornikx Miek, Camilo Carlos Augusto, Janssens Wim, 2014, "Pulmonary Rahebilatation", *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 241 – 249.
50. Wedzicha Jadwiga A., Singh Richa, Mackay Alex J., 2014, "Acute COPD Exacerbations", *Clin Chest Med*, vol. 35, núm. Am, pp. 157 – 163.

**VII. APÉNDICE:**

**VIII. DATOS DE IDENTIFICACIÓN:**

8.1 Datos de identificación de los investigadores:

Med. Gral. Lima Rocha Luis Ramón

Residente de Medicina Integrada

Med. Esp. Vargas Torrescano Luis Homero

Médico internista y coordinador médico de la especialidad de medicina integrada.

8.2 Datos de identificación de la investigación:

**IX. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTGADORES ASOCIADOS**

---

Investigador

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada

---

Director de protocolo de investigación  
Dr. Vargas Torrescano Luis Homero

## X. ANEXOS

### 10.1 Instrumentos de recolección de datos.



SECRETARÍA  
DE SALUD - SESEQ

#### HISTORIA CLÍNICA RÁPIDA PARA PACIENTES CON EPOC MANEJADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

1. Núm. De Expediente:		
2. Sexo:		
a) Femenino	b) Masculino	
3. Edad:		
4. Años de evolución con EPOC:		
5. Factores de Riesgo:		
c) Tabaquismo	d) Exposición a Biomasa	e) Otros:
6. Tiempo de exposición a los factores de riesgo:		
7. Número de exacerbaciones de EPOC por año:		
8. Tratamiento actual:		
a) SABAs	b) LABAs	c) SAMAs
d) LAMAs	e) ICS	f) Otros:
9. Resultados de Espirometria:		
a) FEV <sub>1</sub> :	b) FVC:	c) FEV <sub>1</sub> /FVC:
10. GOLD:		
11. Tratamiento acorde a la GOLD:		
a) Óptimo	b) No óptimo	
12. Tratamiento sugerido acorde a la GOLD:		

10.2 Instructivos.

RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON EPOC QUE SERÁN SOMETIDOS A  
ESTUDIO DE ESPIROMETRIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO  
AGOSTO – OCTUBRE 2014

No usar salbutamol spray, Combivent® 4 horas antes de la prueba.

Suspender 12 hr. Antes del estudio Seretide Diskus®, Seretide Evohaler®.

Suspender 24 hr. Antes. Spiriva®.

No fumar 30 minutos antes del estudio.

**Contraindicaciones:** Infarto agudo de miocardio en el último mes, angina inestable, cirugía cardiotorácica reciente, cirugía oftalmológica reciente, aneurisma torácico o abdominal, neumotórax, gripe u otro proceso infeccioso agudo de las vías respiratorias.

ATENTAMENTE:

Vo. Bo.

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

---

Dr. Vargas Torrescano Luis Homero  
MB. Medicina Interna  
Coordinador Médico de la especialidad de  
Medicina Integrada

10.3 Otros.

Anexo 10.3.1

OFICIO NÚM: 001

Dr. Marco Alberto Gómez Torales  
Jefe de Consulta Externa  
Hospital General de Querétaro

Asunto: SOLICITUD DE CONSULTORIO

**PRESENTE**

Por medio del presente documento, me dirijo a usted para solicitarle que los días jueves y viernes del periodo Agosto – Octubre del año en curso, a partir de las 13:00 hr. Se realizarán estudios de espirometria en el consultorio asignado para la consulta externa de la especialidad de Medicina Integrada (número 11) por motivo al protocolo que realizaré en esta unidad a pacientes con EPOC manejados por consulta externa. Por lo cual solicito de la manera más atenta tener disponible el consultorio por motivo de calibración del espirómetro diariamente. Anexo carta programática de los días de realización del estudio.

Sin otra particular, de antemano agradezco su atención y aprovecho para mandarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

Vo. Bo.

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

---

Dr. Vargas Torrescano Luis Homero  
MB. Medicina Interna  
Coordinador Médico de la especialidad de  
Medicina Integrada

CCP DIRECCIÓN/JEFATURA DE ENSEÑANZA  
CCP EXP.

A 10 de Septiembre del 2014, Querétaro, QRO.

A QUIEN CORRESPONDA  
Médico de base de la Consulta Externa  
Hospital General de Querétaro

Asunto: ESTUDIO DE ESPIROMETRIA

**PRESENTE**

Por medio del presente documento, me dirijo a usted para notificarle que los días jueves y viernes del periodo Agosto – Octubre del año en curso, a partir de las 13:00 hr. Se realizarán estudios de espirometria en el consultorio asignado para la consulta externa de la especialidad de Medicina Integrada (Número 11) por motivo al protocolo que realizaré en esta unidad a pacientes con EPOC manejados en el servicio. Por lo cual solicito de la manera más atenta enviar a los pacientes con diagnóstico de EPOC a su cargo para la realización del estudio mediante una solicitud de análisis diversos al módulo 3 para agendar su cita. Anexo carta programática de los días de realización del estudio.

Sin otra particular, de antemano agradezco su atención y aprovecho para mandarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

Vo. Bo.

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

---

Dr. Vargas Torrescano Luis Homero  
MB. Medicina Interna  
Coordinador Médico de la especialidad de  
Medicina Integrada

CCP DIRECCIÓN/JEFATURA DE ENSEÑANZA/COOR. DE CONSULTA EXTERNA  
CCP EXP.

A 10 de Septiembre del 2014, Querétaro, QRO.

Anexo 10.3.3

**CRONOGRAMA PARA REALIZACIÓN DE ESPIROMETRIA A PACIENTES CON EPOC MANEJADOS EN CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO (AGOSTO - OCTUBRE 2014)**

<b>FECHA</b>	<b>HORA</b>	<b>LUGAR</b>
<b>1 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>7 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>8 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>14 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>15 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>21 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>22 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>28 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>29 Agosto 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>4 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>5 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>11 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>12 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>18 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>19 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>25 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>26 Septiembre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>4 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>5 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>11 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>12 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>18 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>19 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>25 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11
<b>26 Octubre 2014</b>	13: 00 – 15: 00 hr. Y 16:00 - 20:30 hr.	Consultorio núm. 11

ATENTAMENTE:

Vo. Bo.

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

---

Dr. Vargas Torrescano Luis Homero  
MB. Medicina Interna  
Coordinador Médico de la especialidad de  
Medicina Integrada

Vo. Bo.

---

Dra. Laura Angélica Reyes Robles  
MB. Medicina Integrada

A 01 de Septiembre del 2014. Santiago de Querétaro, QRO.



Dra. Luis Homero Vargas Torrescano  
Médico de base de Medicina Integrada  
Hospital General de Querétaro

Asunto: SOLICITUD DE ESPIROMETRO

**PRESENTE**

Por medio del presente documento, me dirijo a usted para notificarle que los días jueves y viernes de los meses de Agosto - Octubre del año en curso, a partir de las 13:00 hr. Se realizarán estudios de espirometria en el consultorio asignado para la consulta externa de la especialidad de Medicina Integrada (número 11) por motivo al protocolo que realizaré en esta unidad a pacientes con EPOC manejados en el servicio. Por lo cual solicito de la manera más atenta apoyarnos con su espirómetro para tal fin. Anexo carta programática de los días de realización del estudio.

Sin otra particular, de antemano agradezco su atención y aprovecho para mandarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

CCP DIRECCIÓN/JEFATURA DE ENSEÑANZA/COOR. DE CONSULTA EXTERNA  
CCP EXP.

A 01 de Agosto del 2014, Querétaro, QRO.

Dra. Laura Angélica Reyes Robles  
Médico de base de Medicina Integrada  
Hospital General de Querétaro

Asunto: SOLICITUD DE APOYO PARA LAS ESPIROMETRIAS

**PRESENTE**

Por medio del presente documento, me dirijo a usted para notificarle que los días jueves y viernes de los meses de Agosto - Octubre del año en curso, a partir de las 13:00 hr. Se realizarán estudios de espirometria en el consultorio asignado para la consulta externa de la especialidad de Medicina Integrada (número 11) por motivo al protocolo que realizaré en esta unidad a pacientes con EPOC manejados en el servicio. Por lo cual solicito de la manera más atenta apoyarnos con en las realización de la tomas de espirometria para tal fin en caso necesario. Anexo carta programática de los días de realización del estudio.

Sin otra particular, de antemano agradezco su atención y aprovecho para mandarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

Vo. Bo.

---

M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

---

Dr. Vargas Torrescano Luis Homero  
MB. Medicina Interna  
Coordinador Médico de la especialidad de  
Medicina Integrada

CCP DIRECCIÓN/JEFATURA DE ENSEÑANZA/COOR. DE CONSULTA EXTERNA  
CCP EXP.

A 01 de Septiembre del 2014, Querétaro, QRO.

Anexo 10.3.6

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES CON EPOC QUE SERÁN SOMETIDOS A ESPIROMETRIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**

Por medio del presente documento se me informa a cerca del procedimiento de espirometria y las condiciones en las cuales debo llegar (anexo 7.2), entendiendo que el suspender mi medicamento para tal estudio puede ocasionar el desarrollo de una exacerbación de mi enfermedad. Tal indicación es necesaria para la fidelidad del resultado del estudio como la marca las guías oficiales GOLD 2014 y la GPC para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Quedo por enterado que una exacerbación de mi enfermedad consiste en: dificultad para respirar, aumento de los accesos de tos y/o aumento de la flema y cambio de su coloración a las habituales. En este caso acudiré de inmediato a urgencias para manejo inmediato.

Tomando lo anterior, podre notificar al investigador para re agendar nueva cita en el módulo 3 y poder someterme al estudio en cuanto tenga las condiciones necesarias para tal efecto previa valoración médica mientras esté vigente el periodo de estudio.

De antemano se me informa que la información obtenida será manejada de manera confidencial y segura bajo los requisitos vigentes de acuerdo a la Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética y la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-168.

Por tanto, he leído y comprendido el presente documento y a través de la entrevista médica en cuestión se han expuesto y resuelto todas mis dudas, riesgos y beneficios del estudio, por lo cual, autorizo la realización del estudio.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_.

Nombre del responsable legal: \_\_\_\_\_.

Testigos:

\_\_\_\_\_  
M. C. Lima Rocha Luis Ramón  
Residente de Medicina Integrada  
Investigador

A \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2014. Santiago de Querétaro, QRO.

### Anexo 10.3.7

#### Escala de disnea de la *Medical Research Council modificada (mMRC)*

Por favor marque con una X sólo la opción de la circunstancia que más se asemeje a su falta de aire:

- (0) Siento falta de aire sólo al hacer ejercicio muy intenso
- (1) Me siento agitado o con falta de aire cuando apresuro el paso o camino subiendo una pendiente suave
- (2) Camino más despacio que la gente de mi misma edad debido a la falta de aire, tengo que parar a tomar aire cuando camino a mi propio ritmo
- (3) Me detengo a respirar cuando camino más de 100 metros o después de haber caminado algunos minutos.
- (4) No puedo salir de la casa porque me falta el aire, o me falta el aire cuando me visto o me desvisto

Fuente: *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

Anexo 10.3.8.1

Índice basal de disnea (IBD)

<b>Magnitud de la tarea</b>		
Grado 4	Extraordinaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire solamente al realizar actividades extraordinarias tales como cargar cosas muy pesadas en terreno plano, cosas más livianas cuesta arriba o correr</li> </ul>
Grado 3	Importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>No le falta el aire al realizar tareas ordinarias</li> <li>Le falta el aire solamente al realizar actividades mayores tales como subir una cuesta empinada, subir más de tres pisos de escaleras o cargar una cosa de peso moderado en terreno plano</li> </ul>
Grado 2	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire al realizar actividades moderadas o normales tales como subir una cuesta poco empinada, subir menos de tres pisos de escaleras o cargar una cosa de peso moderado en terreno plano</li> </ul>
Grado 1	Leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire al realizar actividades leves tales como caminar en terreno plano, lavarse o estar de pie</li> </ul>
Grado 0	Sin tarea	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire mientras está descansando, sentado/a o acostado/a</li> </ul>
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Está limitado/a en la capacidad para realizar las tareas debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación</li> </ul>
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>La información sobre la limitación de la magnitud de la tarea no está disponible</li> </ul>
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico</li> </ul>
<b>Magnitud del esfuerzo</b>		
Grado 4	Extraordinaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire sólo con el esfuerzo más grande imaginable. No le falta el aire con un esfuerzo ordinario</li> </ul>
Grado 3	Importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire con un esfuerzo claramente por debajo del máximo, pero de gran proporción. Tareas realizadas sin pausa a menos que la tarea requiera un esfuerzo extraordinario que pueda ser realizado con pausas</li> </ul>
Grado 2	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire con esfuerzo moderado. Tareas realizadas con pausas ocasionales y que requieren más tiempo para completarlas del que requeriría otra persona</li> </ul>
Grado 1	Leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire con poco esfuerzo. Tareas realizadas con poco esfuerzo o tareas más difíciles realizadas con pausas frecuentes y que requieren 50-100% más de tiempo para completar lo que requeriría otra persona</li> </ul>
Grado 0	Sin tarea	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le falta el aire mientras está descansando, sentado/a o acostado/a</li> </ul>
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Está limitado/a en la capacidad para realizar esfuerzo físico debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación</li> </ul>
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>La información sobre la limitación del esfuerzo no está disponible</li> </ul>
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico</li> </ul>
<b>Limitación funcional</b>		
<p>Las actividades habituales se refieren a los requerimientos de la vida diaria: mantenimiento de tareas de la casa, trabajo de jardinería, ir de compras, etcétera.</p>		
Grado 4	Sin limitación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de realizar actividades habituales y su ocupación sin que le falte el aire</li> </ul>
Grado 3	Limitación breve	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitación clara en por lo menos una actividad, pero sin dejar de realizar por completo ninguna actividad. Disminución en la actividad en el trabajo o en actividades habituales, que parece ser leve o no, claramente causada por la falta de aire</li> </ul>
Grado 2	Limitación moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ha cambiado el trabajo y/o ha dejado de realizar por lo menos una actividad habitual debido a la falta de aire</li> </ul>
Grado 1	Limitación severa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapaz de trabajar o ha dejado de realizar la mayoría o todas las actividades habituales debido a la falta de aire</li> </ul>
Grado 0	Limitación muy severa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapaz de trabajar y ha dejado de realizar la mayoría o todas las actividades habituales debido a la falta de aire</li> </ul>
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Está limitado/a debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación</li> </ul>
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>La información sobre la limitación no está disponible</li> </ul>
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico</li> </ul>

Fuente: *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

## Anexo 10.3.8.2

Índice transicional de disnea (visita subsecuente)		
<b>Magnitud de la tarea</b>		
-3	Deterioro importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se ha deteriorado dos grados o más desde su estado en la visita inicial</li> </ul>
-2	Deterioro moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se ha deteriorado al menos un grado, pero menos de dos grados desde su estado en la visita inicial</li> </ul>
-1	Deterioro menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se ha deteriorado menos de un grado desde su estado en la visita inicial. El/la paciente ha sufrido un deterioro notable dentro del mismo grado, pero no ha cambiado de grado</li> </ul>
0	Ningún cambio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún cambio desde su estado en la visita inicial</li> </ul>
+1	Mejoría menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ha mejorado menos de un grado desde su estado en la visita inicial. El/la paciente ha tenido una mejoría notable dentro del mismo grado, pero no ha cambiado de grado</li> </ul>
+2	Mejoría moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se ha mejorado al menos un grado, pero menos de dos grados desde su estado en la visita inicial</li> </ul>
+3	Mejoría importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se ha mejorado dos grados o más desde su estado en la visita inicial</li> </ul>
Z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>La capacidad del/de la paciente para realizar esfuerzo físico se ha visto reducida, pero no debido a la falta de aire. Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico</li> </ul>
<b>Magnitud del esfuerzo</b>		
-3	Deterioro importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución severa del esfuerzo desde su estado en la visita inicial para evitar la falta de aire. Ahora las actividades toman 50-100% más tiempo para completarse que lo requerido en la visita inicial</li> </ul>
-2	Deterioro moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Algo de disminución del esfuerzo para evitar la falta de aire, aunque no tanto como la categoría anterior. Hay más pausas con algunas actividades</li> </ul>
-1	Deterioro menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>No requiere más pausas para evitar la falta de aire, pero hace cosas claramente con menos esfuerzo que antes para evitar la falta de aire</li> </ul>
0	Ningún cambio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún cambio en el esfuerzo para evitar la falta de aire</li> </ul>
+1	Mejoría menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de hacer cosas que requieren claramente mayor esfuerzo sin que le falte el aire. Por ejemplo, puede ser capaz de realizar las tareas un poco más rápido que antes</li> </ul>
+2	Mejoría moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de hacer cosas que requieren claramente mayor esfuerzo con menos pausas y sin que le falte el aire. La mejoría es mayor que en la categoría anterior, pero no en gran proporción</li> </ul>
+3	Mejoría importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de hacer cosas que requieren mucho más esfuerzo que antes, con pocas, si acaso, algunas pausas. Por ejemplo, las actividades pueden ser realizadas un 50-100% más rápidamente que en la visita inicial</li> </ul>
Z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>La capacidad del/la paciente para realizar esfuerzo físico se ha visto reducida, pero no debido a su falta de aire. Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico</li> </ul>
<b>Limitación funcional</b>		
-3	Deterioro importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anteriormente trabajaba, pero ha tenido que dejar de trabajar y ha dejado de realizar por completo algunas de las actividades habituales debido a la falta de aire</li> </ul>
-2	Deterioro moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anteriormente trabajaba, pero ha tenido que dejar de trabajar o ha dejado de realizar por completo algunas de las actividades habituales debido a la falta de aire</li> </ul>
-1	Deterioro menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ha cambiado a un trabajo más leve y/o ha disminuido el número o la duración de las actividades debido a la falta de aire. Cualquier deterioro menor que el de las categorías anteriores</li> </ul>
0	Ningún cambio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún cambio en el estado funcional debido a la falta de aire</li> </ul>
+1	Mejoría menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de volver al trabajo a un ritmo más lento o ha retomado algunas actividades rutinarias con más energía que antes debido a una mejoría en la respiración</li> </ul>
+2	Mejoría moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de volver al trabajo a un ritmo casi habitual y/o capaz de retomar la mayoría de las actividades con restricciones moderadas solamente</li> </ul>
+3	Mejoría importante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Capaz de volver al trabajo al mismo ritmo de antes y capaz de retomar las actividades completas con sólo leves restricciones debido a una mejoría en la respiración</li> </ul>
Z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ha dejado de trabajar, disminuido su trabajo o ha dejado o disminuido otras actividades por otras razones. Por ejemplo, otros problemas médicos, haber sido despedido/a del trabajo, etcétera</li> </ul>

Fuente: *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

### Anexo 10.3.9

#### Cuestionario CAT

Por favor marque con una X en el recuadro que mejor describa su estado actual, asegúrese de seleccionar sólo una respuesta							
	0	1	2	3	4	5	Puntuación
Nunca toso	0	1	2	3	4	5	Siempre estoy tosiendo
No tengo flema	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho completamente lleno de flemas (mucosidad)
No siento ninguna opresión en el pecho	0	1	2	3	4	5	Siento mucha opresión en el pecho
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras no me falta el aire	0	1	2	3	4	5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras me falta mucho el aire
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	0	1	2	3	4	5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas
Me siento seguro al salir de casa, a pesar de la afección pulmonar que padezco	0	1	2	3	4	5	No me siento nada seguro al salir de casa, debido a la afección pulmonar que padezco
Duermo sin problemas	0	1	2	3	4	5	Tengo problemas para dormir, debido a la afección pulmonar que padezco
Tengo mucha energía	0	1	2	3	4	5	No tengo ninguna energía
Puntaje total							

**Fuente:** *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

### Anexo 10.3.10

#### Índice de BODE

Puntos del Índice BODE	0	1	2	3
Variables				
VEF <sub>1</sub> (% del predicho)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia caminada en 6 minutos (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
MMRC escala de disnea	0-1	2	3	4
Índice de masa corporal (IMC)	≥ 21	≤ 21		
Se suma el puntaje de todas las variables obtenidas. El rango de valores es de 0-10 puntos. A mayor puntaje, peor pronóstico (> 7).				

**Fuente:** *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

Anexo 10.3.11

Hoja de evaluación de primera vez de paciente con EPOC

Nombre _____		Edad _____		Expediente _____			
Fecha _____		¿Usa oxígeno? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Si usa, fecha de inicio _____			
Institución que lo proporciona _____							
		Humo de leña	TAB		SI	No	
EPOC secundario a exposición a:				¿Continúa fumando?			
Cuánto es su índice de exposición a:				¿Continúa exponiéndose a humo de leña?			
<b>Comorbilidades</b>							
		SI	No		SI	No	
1. SAOS				6. Diabetes		11. Depresión/Ansiedad	
2. Cáncer pulmonar				7. Hipertensión		12. Osteoporosis	
3. Bronquiectasias				8. Cardiopatía isquémica		13. Otras, ¿cuáles?	
4. Asma				9. Enfermedad cerebrovascular		_____	
5. <i>Cor pulmonale</i>				10. Síndrome metabólico		_____	
Historia de exacerbaciones							
				SI	No	Fecha	
¿Visitó urgencias en el último año?							
Hospitalizaciones en el último año:							
¿Tuvo cambio en el color de la flema que requirió uso de antibiótico o esteroides orales?							
¿Cuántas exacerbaciones tuvo el año previo?				Número			
¿Es exacerbador frecuente?							
¿Se aplicó la vacuna de influenza el año previo?							
¿Se aplicó vacuna de neumococo en los 5 años previos?							
¿Tiene historia de reflujo esofágico?							
Escala de disnea de la Medical Research Council modificada (mMRC)							
Por favor, marque con una X sólo la opción de la circunstancia que más se asemeje a su falta de aire							
0	Siento falta de aire sólo al hacer ejercicio muy intenso						
1	Me siento agitado o con falta de aire cuando apresuro el paso o camino subiendo una pendiente suave						
2	Camino más despacio que la gente de mi misma edad, debido a la falta de aire tengo que parar a tomar aire cuando camino a mi propio ritmo						
3	Me detengo a respirar cuando camino más de 100 metros o después de haber caminado algunos minutos						
4	No puedo salir de la casa porque me falta el aire o me falta el aire cuando me visto o me desvisto						
Pronóstico de EPOC índice BODE							
Variable	Puntos	0	1	2	3	Puntos	Cuestionario CAT Puntuación
VEF <sub>1</sub> %		≥ 65	50-64	36-49	≤ 35		
Caminata		≥ 350	250-349	150-249	≤ 149		
mMRC		0-1	2	3	4		
IMC		≥ 21	≤ 21				
Total puntos							

**Fuente:** Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2012, Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento del EPOC, PDF, Neumol Cir Torax, vol. 71, disponible en línea en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), consultado el 20 de marzo del 2014.

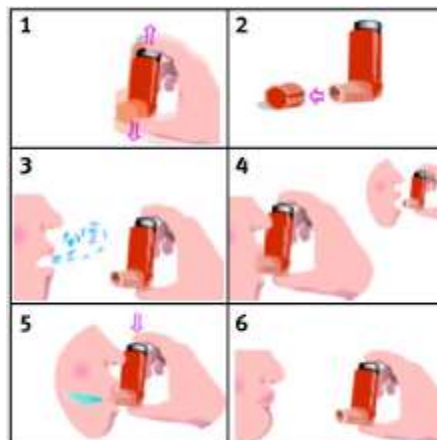


## Anexo 10.3.12

### Administración de medicamentos MDI, DPI y Turbuhaler.

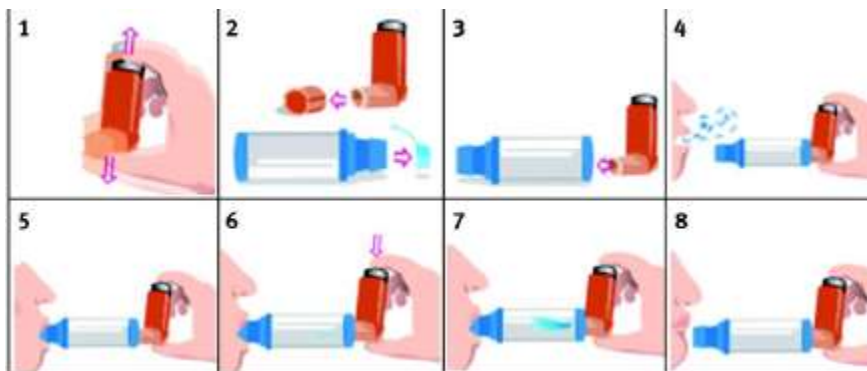
#### A. MDI:

1. Agite el medicamento.
2. Retire la tapa.
3. Exhale profundamente antes de inhalar el medicamento.
4. Coloque la boquilla del inhalador en su boca y sujételo fuertemente con los labios.
5. Comience a inhalar lentamente y presione hacia abajo e inhalador para liberar el medicamento.
6. Retire la boquilla del inhalador de su boca, sostenga la respiración por 10 segundos y exhale.
7. Si una segunda administración es necesaria, espere un minuto y repita desde los pasos 2 – 6.
8. Lave su boca con agua o enjuague bucal si toma esteroides inhalados o combinados.



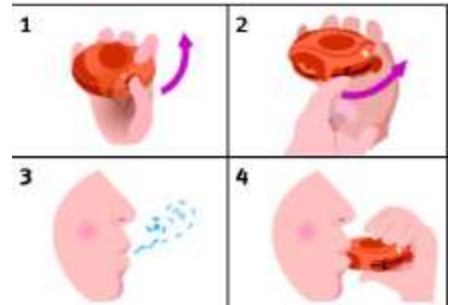
#### B. MDI con AeroChamber®:

1. Agite el medicamento
2. Retire la tapa.
3. Coloque la boquilla del inhalador en el AeroChamber®.
4. Exhale profundamente antes de inhalar el medicamento.
5. Coloque la boquilla del AeroChamber® en su boca y sujételo fuertemente con los labios.
6. Presione hacia abajo el inhalador para liberar el medicamento y comience a inhalar lentamente.
7. Si falta el aire, respire nuevamente sin soltar el AeroChamber®.
8. Sostenga la respiración por 10 segundos y exhale.



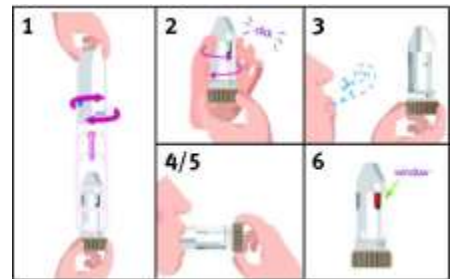
### C. DPI

1. Abra su inhalador: Sostenga el dispositivo en su mano y con su pulgar presione el botón localizado a nivel del mismo dedo hasta que haga click.
2. Deslice con su otra mano la palanca hacia el lado contrario para que su medicamento esté listo para administrarse.
3. Exhale profundamente antes de inhalar el medicamento.
4. Coloque la boquilla del dispositivo en su boca y sujételo fuertemente con los labios.
5. Inhale fuerte y profundamente hasta que una inhalación esté completa.
6. Sostenga la respiración por 10 segundos y exhale.
7. Si una segunda aplicación es necesaria, espere 1 minuto y repita los pasos 2 – 6.
9. Lave su boca con agua o enjuague bucal.



### D. Turbuhaler®

1. Desenrosque y quite la tapa. Mantenga el inhalador en posición vertical.
2. Gire el dispositivo y la base en sentidos opuestos hasta que escuche click.
3. Exhale profundamente antes de inhalar el medicamento.
4. Coloque la boquilla del dispositivo en su boca y sujételo fuertemente con los labios.
5. Inhale fuerte y profundamente hasta que una inhalación esté completa.
6. Sostenga la respiración por 10 segundos y exhale.
7. Si una segunda aplicación es necesaria, espere 1 minuto y repita los pasos 2 – 6.
8. Lave su boca con agua o enjuague bucal.



Fuente: Hye Yun Park, S. F. Paul, Don D., Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease, *BMJ*, 2012, vol. 345, núm. Am, pp. 43.

## RECOMENDACIONES DE MANTENIMIENTO, USO Y ESTERILIZACIÓN DE SPIROUSB

El SpiroUSB es un espirómetro conectado a PC, dedicado a funcionar con el software completo de espirometría SPCS.

El SPCS es un sistema de espirometría totalmente compatible con Windows TM que conecta de forma transparente con el SpiroUSB proporcionando muchas opciones de visualización e incluye medios potentes para informes y bases de datos.

El SPCS posee muchas funciones avanzadas que incluyen visualización de trazos respiratorios en tiempo real, valores predictivos, base de datos de pacientes, y la capacidad de realizar pruebas pre y post broncodilatador y post esteroides.

El SpiroUSB usa el Transductor de Volumen Digital CareFusion, una forma sumamente estable de transductor de volumen, el cual mide el aire espirado directamente a BTPS (temperatura del cuerpo, a presión ambiental y saturado a vapor de agua), evitando así las inexactitudes de las correcciones de temperatura. Este transductor es insensible a los efectos de condensación y temperatura y evita la necesidad de calibración individual con anterioridad a la realización de la prueba.

### Funcionamiento

Conecte simplemente el SpiroUSB a un puerto USB disponible en el PC con el software SPCS provisto instalado. El SPCS detectará automáticamente que el SpiroUSB ha sido conectado a un puerto USB y funcionará, listo para iniciar la sesión de espirometría. No es necesario desconectar el SpiroUSB entre sesiones.

Téngase en cuenta que con ciertas configuraciones de PC, incluso si se está utilizando un sistema operativo compatible, el SPCS podría no iniciarse automáticamente cuando el SpiroUSB está enchufado. En este caso, el SPCS puede ejecutarse de la forma habitual a través del botón Inicio en pantalla de Windows.

El transductor SpiroUSB se suministra con un cable de dos metros. Si no es suficientemente largo, debe usarse un hub USB remoto. Estos hubs USB remotos pueden adquirirse fácilmente en establecimientos de accesorios de informática. Para algunos ordenadores recientes, la señal de USB funcionará sobre una distancia mayor usando un cable extensible. Le suministramos un cable extensible para su conveniencia, si fuese necesario. Si surgen problemas de comunicación cuando se utiliza el cable extensible, deberá usarse un hub USB remoto.

### Cuidado del espirómetro SpiroUSB

Obsérvense las precauciones siguientes:

- Evite exponer el SpiroUSB a la luz directa del sol mientras se usa.

- Evite utilizar el espirómetro en condiciones polvorientas o cerca de aparatos de calefacción o radiadores.
- No guarde el espirómetro en sitios húmedos ni lo exponga a temperaturas extremas.
- No dirija el porta-transductor hacia fuentes de luz intensas mientras trabaja con el espirómetro.

#### Limpieza del transductor

El transductor no requiere mantenimiento o servicio periódicos. Sin embargo, si desea esterilizar o limpiar el transductor, puede desmontarlo por medio del procedimiento siguiente:

1. Haga girar el transductor de turbina hacia la izquierda hasta que la marca de referencia quede alineada con la muesca pequeña rectangular en la carcasa, tal como se indica más abajo. Tire suavemente del transductor para sacarlo de la carcasa.
2. Ahora puede sumergir el transductor en aguja caliente jabonosa para su limpieza rutinaria o ponerlo en una solución de esterilización en frío, por ej. Perasafe®, durante 10 minutos como máximo (deben evitarse las soluciones a base de alcohol o cloruro). Tras la limpieza/esterilización, el transductor debe enjuagarse brevemente en agua destilada y secarse.
3. Perasafe® puede obtenerse de CareFusion® en recipientes prácticos de 81 g, número de catálogo 36-ACC1013.
4. Vuelva a armar el porta-boquillas.

#### Medio ambiente

Este instrumento cumple con la directiva EN60601-1-2 sobre compatibilidad electromagnética, pero puede ser afectado por teléfonos celulares e interferencia electromagnética que exceda los niveles especificados en EN 50082-1:1992

#### Clasificación eléctrica

Equipo de Clase I.

#### Precauciones

Los filtros pulmonares están indicados para su uso en un solo paciente. Si se usan en más de un paciente existe el riesgo de infección cruzada. Su uso repetido puede aumentar la resistencia del aire y dar como resultado una medición incorrecta.

Las boquillas están indicadas para su uso en un solo paciente. Si se usan en más de un paciente existe el riesgo de infección cruzada. Su uso repetido puede degradar los materiales y dar como resultado una medición incorrecta.

#### Especificación del SpiroUSB

### Propiedades generales

Alimentación: Entrada 5V 0,1 A

Dimensiones: 50x60x90mm.

Peso: 130g

Temperatura de funcionamiento: 0 a +40°C

Humedad de funcionamiento: 30% a 90% HR

Temperatura de almacenamiento: -20 a + 70° C

Humedad de almacenamiento: 10% a 90% HR

Valores predictivos: Varios – depende de la preferencia nacional.

Transductor: Volumen Digital Bidireccional CareFusion.

Resolución: Volumen 1 0ml flujo 0,03l/s

Precisión: +/-3%. Conforme a las recomendaciones de ATS – Normalización de espirometria 1994 actualización para flujos y volúmenes.

Mediciones: Véase el manual de SPCS para los detalles de todas las mediciones espirométricas disponibles.

**Figura 12.** EspiroUSB CareFusion®





Boehringer Ingelheim México - Maíz 49, Xochimilco - 16090 México, D.F.

**Boehringer Ingelheim  
México**

Dirección  
Área Médica

Agosto 12, 2014

## CONSTANCIA

Boehringer Ingelheim acorde a su Misión de servir a la humanidad a través de la investigación, el desarrollo de nuevos medicamentos y crear valor para médicos y pacientes ha implementado a través de su Unidad de Investigación y Desarrollo el curso “Capacitación en Manejo de Espirometros SPIROUSB”, mismo que ha acreditado el Señor,

**Doctor: LUIS LIMA ROCHA**

El cual coadyuvara en la mas adecuada detección y tratamiento de enfermedades respiratorias.

Curso realizado Lunes 11 y Martes 12 de Agosto en Aula del Hospital General Regional de Querétaro.

**Francisco Zárate Martínez**  
Boehringer Ingelheim  
División Gobierno

**Francisco Zárate Mtz.**  
Tel (52-55) 5629 8300  
Fax (52-55) 5629 8300  
E-Mail  
francisco.zarate@boehringer-  
ingelheim.com

Maíz No. 49. Xochimilco  
16090 México, D.F.  
Tel (52-55) 56 29 8300  
Fax (52-55) 56 53 5147  
www.boehringer-  
ingelheim.com.mx



Anexo 10. 3. 15 Ejemplos de espirometrias realizadas en pacientes con EPOC de la C. E. de M. I. en el H. G. Q. (Agosto – Octubre 2014)

## Espirometría

<b>ID:</b>	40		
<b>Nombre:</b>			
<b>Edad:</b>	59 años 6 meses	<b>Fecha de naci...</b>	04/08/1955
<b>Altura:</b>	162 cm	<b>Peso:</b>	82 kg
<b>Sexo:</b>	Hombre	<b>Origen étnico:</b>	No caucásico
<b>Fumador:</b>	Fumador de 1 a 10	<b>Disnea:</b>	3
<b>Remitido por:</b>	MEDICINA INTERNA	<b>Ocupación:</b>	OJALATERO
<b>Fecha del exam...</b>	07/02/2015 13:00		
<b>BMI:</b>	31.2		
<b>Factor:</b>	100		
<b>Medicación</b>	NINGUNO		

Tenga en cuenta que: Los datos y gráficos de espirometría se basan en los mejores valores individuales o en una curva compuesta

### Resumen de las mejores pruebas forzadas

	FEV1	FVC	PEF	FEV1/FVC	Calidad	VAR	Hora	Fecha
Basal+	3.17	3.97	7.53	80%	-	-		

*Criterios de ATS/ERS (2005): Criterios cumplidos.*

Clave: \* - mejor predeterminado, \* - mejor manual, + - mejor individual

### Índices seleccionados de los mejores soplos

Índice	Basal	%Prev	ZScr	Post1	%Prev	% Cambi	ZScr	[Min. Prev Máx.]
FEV1	3.17 l	105%	0.3					2.26 l 3.03 l 3.80 l
FEV6	3.95 l							
FVC	3.97 l	103%	0.2					2.95 l 3.86 l 4.76 l
PEF	7.53 l/s							
FEV0.75/FVC	74%							
FEV1/FVC	80%		0.2					70% 79% 87%
FEV1/FEV6	80%							
PEF25-75	3.06 l/s	95%	-0.1					1.32 l/s 3.22 l/s 5.13 l/s
Edad pulmonar	54 años							

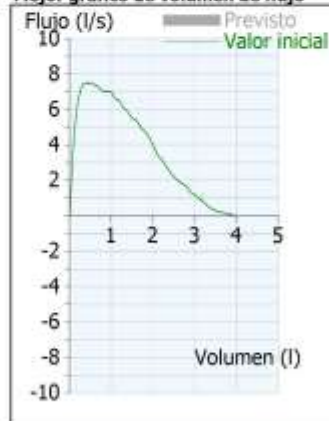
### Interpretación: (ATS)

Basal: Espirometría normal

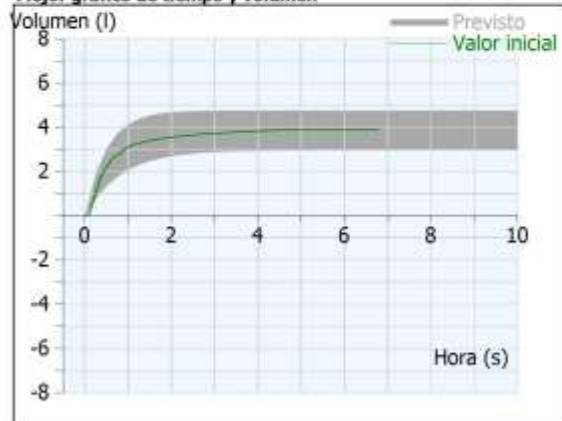
Origen previsto: México - Rogelio Perez- Padilla (2003) 8-20 años, Jose Rogelio (2001) 21-65 años

Resultados a BTPS.

Mejor gráfico de volumen de flujo



Mejor gráfico de tiempo y volumen



### Notas del examen

ESTUDIO NORMAL. MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA Y CONTROLES EN CASO NECESARIO. NO REQUIERE ALGUN TRATAMIENTO ADICIONAL

Técnico:

Médico:

## Espirometría

**ID:** 32  
**Nombre:**  
**Edad:** 63 años 0 meses **Fecha de naci...** 24/11/1951 **Fecha del exam...** 11/12/2014 10:00  
**Altura:** 169 cm **Peso:** 51 kg **BMI:** 17.9  
**Sexo:** Hombre **Origen étnico:** No caucásico **Factor:** 100  
**Fumador:** Ex fumador **Disnea:** 4  
**Remitido por:** MEDICINA INTERNA **Ocupación:** CAMPESINO

**Historial del paciente**  
 HAS (DX) TELMISARTAN 40 mg vO 1X1, NIFEDIPINO 30 mg LP 1X1  
**Medicación**  
 SALBUTAMOL SPRAY 1 DISP. VO PRN

Tenga en cuenta que: Los datos y gráficos de espirometría se basan en los mejores valores individuales o en una curva compuesta

### Resumen de las mejores pruebas forzadas

	FEV1	FVC	PEF	FEV1/FVC	Calidad	VAR	Hora	Fecha
Basal+	2.45	3.66	6.16	67%	-	-		

*Criterios de ATS/ERS [2005]: Criterios cumplidos.*

Clave: \* - mejor pródeterminado, ° - mejor manual, + - mejor individual

### Índices seleccionados de los mejores soplos

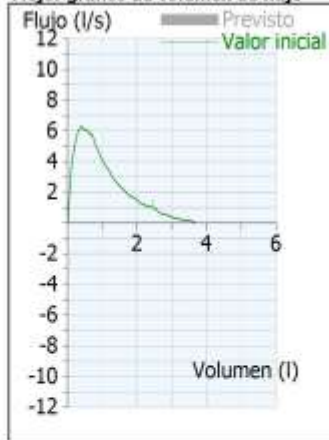
Índice	Basal	%Prev	ZScr	Post1	%Prev	% Cambi	ZScr	[Mín. Prev Máx.]
FEV1	2.45 l	77%	-1.6					2.41 l 3.18 l 3.95 l
FEV6	3.63 l							
FVC	3.66 l	89%	-0.8					3.22 l 4.12 l 5.02 l
PEF	6.16 l/s							
FEV0.75/FVC	59%							
FEV1/FVC	67%		-2.1					69% 78% 86%
FEV1/FEV6	67%							
FEF25-75	1.34 l/s	42%	-1.6					1.28 l/s 3.19 l/s 5.09 l/s
Edad pulmonar	65 años							

### Interpretación: (ATS)

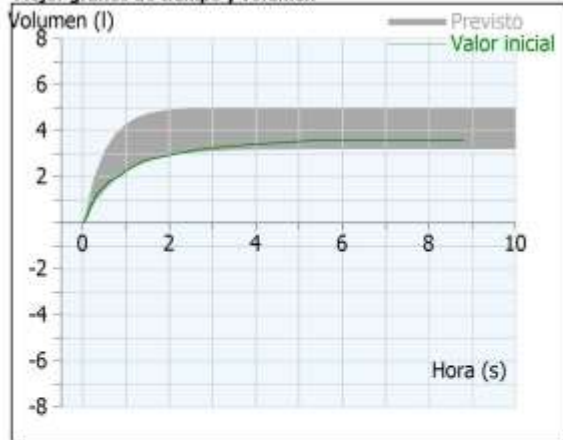
Basal: Obstrucción leve

**Origen previsto:** México - Rogelio Perez- Padilla (2003) 8-20 años, Jose Rogelio (2001) 21-65 años  
 Resultados a BTPS.

#### Mejor gráfico de volumen de flujo



#### Mejor gráfico de tiempo y volumen



### Notas del examen

ESTADIO II, GRUPO A y B. DE ACUERDO A LA GOLD 2014 CON TRATAMIENTO ACORDE. ESTUDIO DE CONTROL A LOS 6 MESES.

Técnico:

Médico:



## Espirometría

**ID:** 10  
**Nombre:**  
**Edad:** 68 años 1 meses      **Fecha de naci...** 01/09/1946      **Fecha del exam...** 09/10/2014 04:56  
**Altura:** 152 cm      **Peso:** 88 kg      **BMI:** 38.1  
**Sexo:** Mujer      **Origen étnico:** No caucásico      **Factor:** 100  
**Fumador:** No fumador      **Disnea:** 4  
**Remitido por:** MEDICINA INTERNA      **Ocupación:** AMA DE CASA

### Historial del paciente

HAS (8 AÑOS) MANAJADA CON NIFEDIPINO 30 MG LP 1X1.  
 DISLIPIDEMIA (3 AÑOS) PRAVASTATINA 20 MG VO C/ 24 HR. FR =  
 BIOMASA POR 35 A.

### Medicación

COMBIVEN 2 DISP. VO C / 8 HR.

**Tenga en cuenta que:** Los datos y gráficos de espirometría se basan en los mejores valores individuales o en una curva compuesta

### Resumen de las mejores pruebas forzadas

	FEV1	FVC	PEF	FEV1/FVC	Calidad	VAR	Hora	Fecha
<b>Basal+</b>	<b>1.22</b>	<b>1.91</b>	<b>1.83</b>	<b>64%</b>	-	-		
<i>Criterios de ATS/ERS (2005): Criterios no cumplidos.</i>								
<i>Los dos valores mayores de FVC deben ser de 150 mL como máximo.</i>								
<i>Los dos valores mayores de FEV1 deben ser de 150 mL como máximo.</i>								
Clave: * - mejor predeterminado, ^ - mejor manual, + - mejor individual								

### Índices seleccionados de los mejores soplos

Índice	Basal	%Prev	ZScr	Post1	%Prev	%Cambi	ZScr	[Min. Prev Máx.]
FEV1	1.22 l	65%	-2.0					1.33 l 1.89 l 2.45 l
FEV6	1.86 l							
FVC	1.91 l	79%	-1.3					1.72 l 2.40 l 3.08 l
PEF	1.83 l/s							
FEV0.75/FVC	52%							
FEV1/FVC	64%		-2.8					70% 79% 88%
FEV1/FEV6	66%							
PEF25-75	0.84 l/s	44%	-1.3					0.53 l/s 1.90 l/s 3.26 l/s
Edad pulmonar	90 años							

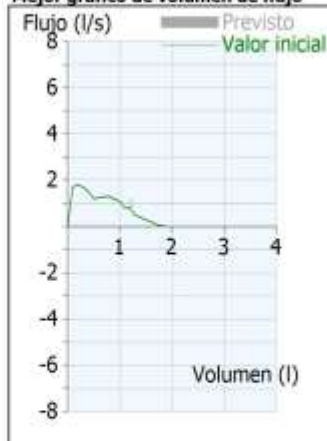
### Interpretación: (ATS)

Basal: Obstrucción moderada (Los criterios de reproducibilidad no se han cumplido, por lo que puede que la interpretación no sea válida).

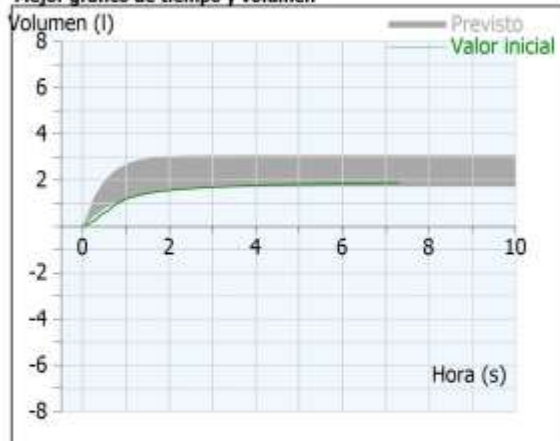
**Origen previsto:** EE. UU. - HSU (1979) 7-18 años, Crapo (1981) 19-120 años

Resultados a BTPS.

Mejor gráfico de volumen de flujo



Mejor gráfico de tiempo y volumen



### Notas del examen

La paciente durante el estudio presentó fatiga secundaria a mala técnica para la realización del mismo, esto explica la FVC en rango limítrofe para cumplir con el criterio de reproducibilidad. Debera repetirse el estudio para un diagnóstico definitivo. Continúa por el momento con tratamiento establecido.

## Anexo 10. 3. 16

### Abreviaturas

/ = por.

A. = Ampere.

° C. = Grado Celsius.

A. A. T. =  $\alpha$  - 1 Antitripsina.

A.D.N. = Acido Desoxirribonucleico.

A.R. N. = Ácido Ribonucleico.

A. M. P. c. = Adenosina Mono Fosfato cíclico.

B.A. L. = Lavado Bronco Alveolar.

B. T. P. S. = Temperatura del cuerpo, a presión ambiental y saturado a vapor de agua.

C. = Complemento.

C. D. = Cluster of Differentiation.

C. E. = Consulta Externa.

C. P. T. = Capacidad Pulmonar Total.

C. S. I. = Cortico Esteroide Inhalado.

C.A.T. = Cuestionarios de evaluación del EPOC.

c/ = cada.

CA. U. SE. S = Catálogo Universal de Servicios de Salud.

CO<sub>2</sub> = Dióxido de Carbono

CXC o CC. = Agonista de los receptores de quimiocinas.

CXCL1 = Proteína relacionada al crecimiento  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

CXCL5 = Atrayente de neutrófilos derivado de células epiteliales - 78.

CXCL6 = Proteína quimiotáctica de granulocitos humana - 2.

CXCL7 = Péptido activador de neutrófilos - 2.

CXCL8 o IL - 8. = Interleucina 8.

CYP450 = Citocromo P 450.

D. P. I = Dry Powder Inhaler

D. L. C. O. = Capacidad de Difusión del Pulmón para el Monóxido de Carbono.

E. C. G. = Electrocardiograma.

E. E. P. O. C. = Exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

E. F. L. = Límite del Flujo Espiratorio.

E. N. SA. NUT. = Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

E. P. O. C. = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Epi. Info. = Epi. Info.

F. E. V. <sub>1</sub> = Volumen de Espiración Forzada en un segundo.

F. E. V. <sub>1</sub> / F. V. C. = Relación del Volumen de Espiración Forzada en un segundo con la Capacidad Vital Forzada.

F. V. C. = Capacidad Vital Forzada.

Fi. O<sub>2</sub> = Fracción Inspirada de Oxígeno.

g. = gramo.

G. O. L. D. = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

G. S. T. = Glutation S Transferasa.

GABA = Ácido gama aminobutírico.

h. = horas.

H. G. Q. = Hospital General de Querétaro.

H. L. A. = Human Leucocyte Antigen.

H. R. = Humedad.

H<sub>2</sub>O = Agua.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = Peróxido de Hidrógeno.

HDAC2. = Diacetilasa Histona 2.

Hg. = Mercurio.

I. C. = Intervalos de confianza.

I. L. = Interleucina.

I. M. = Intramuscular.

I. N. E. R. = Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

I. N. F.  $\gamma$  = Interferón  $\gamma$ .

I. T. P. = Presión Intratorácica.

I. V. = Intravenosa.

I.: E. = Relación Inspiración y Espiración.

I.M. C. = Índice de Masa Corporal.

IkB $\alpha$ . = Nuclear factor of kappa light polypeptide *gene* enhancer in B-cells inhibitor.

IRAs. = Infección Respiratoria Aguda.

J. N. K. = c - Jun N - Terminal Kinase.

Kg. = Kilogramo.

Kpa. = Kilo pascales.

L. = Litro  
 L. E. B. C. = Células de la Barrera Epitelial Pulmonar.  
 L.T. = Leucotrieno.  
 LABAs. = Antimuscarínicos de acción corta.  
 LAMAs. = Antimuscarínicos de acción larga.  
 M. A. = Macrófagos Alveolares.  
 M. A. P. K. = Proteincinasas Activadas por Mitógenos.  
 M. D. I. = Metered Dose Inhaler.  
 M. I. = Medicina Interna  
 M. M. P. = Metaloproteína de Matriz.  
 m. M. R. C. = Escala del Consejo de Investigación Médica.  
 MABAs. = Antagonistas muscarínicos y  $\beta$  - 2 agonistas.  
 ml. = mililitro.  
 mm. = milímetros.  
 N. A. C. = N - Acetil Cisteína.  
 N. A. D. P. H. = Nicotinamida Adenina Dinucleotido Fosfato de Hidrógeno.  
 N. O. = Oxido Nítrico.  
 NF. kB. = Factor de Necrosis kB.  
 NHANES III = The National Health and Nutrition Examination Survey.  
 NIOSH = *National Institute for Occupational Safety and Health*.  
 O. H. = Radical Hidroxilo.  
 O. M. S. = Organización Mundial de la Salud.  
 O<sub>2</sub> = Oxígeno.  
 P. A. = Presión Alveolar supra fisiológica.  
 PATHOS = Providing Answers To Healthcare by Observational Studies  
 P. C. = Computadora Personal.  
 P. C. R. = Proteína C Reactiva.  
 P. E. C. P. = Prueba de Ejercicio Cardiopulmonar.  
 P. E. E. P. = Presión Positiva al Final de la Expiración.  
 P<sub>a</sub> CO<sub>2</sub> = Presión arterial de Dióxido de Carbono.  
 P<sub>a</sub> O<sub>2</sub> = Presión arterial de Oxígeno.  
 PGD<sub>2</sub> = Prostaglandina D<sub>2</sub>.  
 PI3k $\delta$ . = Fosfoinositol - 3 - cinasa  $\delta$ .  
 PLATINO = Proyecto latinoamericano de investigación en obstrucción pulmonar.  
 PPAR  $\gamma$  = Receptor  $\gamma$  Activador de la Proliferación de Peroxisomas.  
 R. O. S. = Especies Reactivas de Oxígeno.  
 R. S. V. = Virus Sincitial Respiratorio.  
 R. V. = Volumen Residual.  
 s. = segundo.  
 S. A. A. = Proteína amiloidea sérica.  
 S. C. = Superficie Corporal.  
 S. O. D. = Superóxido Dismutasa.  
 S. P. S. C. = Software Completo de Espirometría.  
 S. T. N. F. - R 75 =  
 S<sub>a</sub> O<sub>2</sub> = Saturación arterial de Oxígeno.  
 SABAs. =  $\beta$  agonistas de acción corta.  
 SAMAs. =  $\beta$  agonistas de acción larga.  
 T. A. R. A. A. = Terapia Antirretroviral Altamente Activa  
 T. G. F.  $\beta$  - 1 = Factor de Crecimiento Transformante  $\beta$  - 1.  
 T.N. F. = Factor de Necrosis Tumoral.  
 TACAR =  
 U. I. = Unidades Internacionales.  
 U. S. B. = Universal Serial Bus.  
 ULABAs. =  
 US = dólares,  
 V. = Voltio.  
 V. D. = Ventrículo Derecho.  
 V. I. = Ventrículo Izquierdo.  
 V. I. H. = Virus de Inmunodeficiencia Humana.  
 V. M. N. I. = Ventilación Mecánica No Invasiva,  
 V. O. = Vía Oral.  
 V. P. P. N. I. =  
 $\beta$  2 = Beta 2.  
 $\mu$ g. = microgramo.