

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA



**EFFECTIVIDAD DE LOS BRONCODILADORES DE LARGA DURACION
(LAMA) COMPARADO CON LOS BRONCODILADORES DE CORTA
DURACION (SAMA) EN EL MANEJO DE EPOC DE LOS PACIENTES DEL
HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL DE IBARRA DENTRO DEL
PERIODO 2016-2018**

Autores:

Dylan Steven Jiménez Celi y Joaquín Andrés Molina García.

Director Académico:

Dr. Juan Vaca

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTO	6
DEDICATORIA	7
ABREVIATURAS	8
RESUMEN	9
INTRODUCCION.....	12
Definición	13
Epidemiología	14
Factores de Riesgo	15
Etiopatogenia	17
Diagnóstico	19
Diagnóstico Clínico.....	19
Diagnostico por Espirometría	21
Otros Métodos Diagnósticos.....	22
Exacerbaciones	23
Etiología de la exacerbación	23
Comorbilidades	24
Tratamiento	28
Tratamiento no farmacológicas	29
Tratamiento Farmacológico.....	30
RESULTADOS	36
Edad	36
Sexo.....	37
Procedencia.....	37
Clasificación	37
Tipo de Broncodilatador	37
Presencia de Comorbilidad	38
Pronóstico	38
Eficacia de broncodilatadores.....	38
Grado de Instrucción.....	38
Nivel Socioeconómico	39

Presencia de Factores de Riesgo.....	39
Exposición Ambiental.....	39
Método de Diagnóstico.....	39
Presencia de Exacerbación.....	40
Tipos de Exacerbación.....	40
EPOC versus variables predictivas	41
EPOC versus nivel de instrucción	41
Comparativo de la eficacia del tratamiento versus tipo de broncodilatadores	42
Pronósticos de EPOC versus variables predictivas.....	42
Prevalencia de los factores de riesgos de EPOC	43
Prevalencia de la eficacia de los broncodilatadores	44
DISCUSIÓN	45
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
Conclusiones	47
Recomendaciones	47
ANEXOS	49
CUADROS	49
Cuadro 1: Clasificación de la disnea.....	49
Cuadro 2: Clasificación de la gravedad de la obstrucción bronquial	49
Cuadro 3: Causas de exacerbación de la EPOC.....	50
Cuadro 4: Criterios de Hospitalización en la Exacerbación de la EPOC	50
Cuadro 5: Posicionamiento sobre el tratamiento de la epoc basado en la gold	51
TABLAS	52
Tabla 1: Estadística descriptiva de la edad de los pacientes del Hospital San Vicente de Paul de Ibarra, 2018.	52
Tabla 2: Descriptiva de los pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según edad agrupada, 2018.	52
Tabla 3: Descriptiva de los pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según sexo, 2018.	52
Tabla 4 : Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según provincia de procedencia, 2018.	53
Tabla 5: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según tipo de EPOC, 2018.	53

Tabla 6: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según uso de broncodilatadores, 2018.....	53
Tabla 7: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según uso de broncodilatadores, 2018.....	54
Tabla 8: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según pronósticos de EPOC, 2018.	54
Tabla 9: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según eficacia del tratamiento con broncodilatadores, 2018.	54
Tabla 10: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según grado de instrucción, 2018.....	54
Tabla 11: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según nivel socioeconómico, 2018.	55
Tabla 12: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según presencia de riesgo EPOC, 2018.	55
Tabla 13: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según factores de riesgo EPOC, 2018.	55
Tabla 14: Descriptiva de los métodos de diagnóstico de la EPOC a pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según edad agrupada, 2018.	56
Tabla 15: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según presencia de exacerbación de EPOC, 2018.	56
Tabla 16: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según tipo de exacerbación de EPOC, 2018.....	56
Tabla 17: Comparación de los niveles de EPOC y las variables predictivas, 2018.	57
Tabla 18: Comparación de los índices de severidad y las variables predictivas, 2018. .	59
Tabla 19: Comparación de la de la eficacia del tratamiento versus tipo de broncodilatadores.....	60
Tabla 20: Comparación de los pronósticos y las variables predictivas, 2018.	60
Tabla 21: Estadística descriptiva de prevalencia de factores de riesgo de la EPOC, 2018.	62
Tabla 22: Test de T-Student para el estudio de proporción en una muestra, 2018.	62
Tabla 23: Estadística descriptiva de prevalencia de la eficacia de los broncodilatadores para el tratamiento de la EPOC, 2018.....	62
Tabla 24: Test de T-Student para el estudio de proporción en una muestra, 2018.	63
GRÁFICOS.....	63
Gráfico 1: Porcentaje (%) de pacientes por edad agrupada, 2018.	63

Gráfico 2: Porcentaje (%) de pacientes por sexo, 2018.	64
Gráfico 3: Porcentaje (%) de pacientes por provincias de procedencias, 2018.....	64
Gráfico 4: Porcentaje (%) de pacientes por tipo de EPOC, 2018.	65
Gráfico 5: Porcentaje (%) de pacientes según el uso de broncodilatadores, 2018.	65
Gráfico 6: Porcentaje (%) de pacientes según la presencia de comorbilidad, 2018.....	66
Gráfico 7: Porcentaje (%) de pacientes según pronóstico en el uso de broncodilatadores, 2018.....	66
Gráfico 8: Porcentaje (%) de pacientes por la efectividad en el uso de broncodilatadores, 2018.....	67
Gráfico 9: Porcentaje (%) de pacientes según grado de instrucción, 2018.	67
Gráfico 10: Porcentaje (%) de pacientes por nivel socioeconómico, 2018.....	68
Gráfico 11: Porcentaje (%) de pacientes según la clasificación ICDAS, 2018.	68
Gráfico 12: Porcentaje (%) de pacientes según factores de riesgo en las EPOC, 2018..	69
Gráfico 13: Porcentaje (%) de pacientes por la presencia de factores de exacerbación, 2018.	69
Gráfico 14: Porcentaje (%) de pacientes con presencia de exacerbaciones y sus tipos, 2018.	70
BIBLIOGRAFÍA.....	71

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quisiera agradecer a Dios por haberme permitido culminar esta carrera tan dura, pero a la vez apasionante; nunca lo hubiera podido lograr sin su guía y apoyo. La gloria le pertenece a Él. A mi mamá le agradezco por tanto sacrificio entregado hacia mí y hacia mi hermano; por cada desvelo, por su trabajo, por todo el amor que me ha brindado, porque a pesar de haber dificultades siempre tuvo una visión diferente para sobrellevar los problemas de la vida. A mi papá quisiera agradecerle por cada consejo lleno de sabiduría que me impartió, por mostrarme que existen todavía hombres llenos de fe y valor a quien admirarlos; es mi ejemplo a seguir. A mi hermano le doy las gracias por estar ahí siempre en las buenas y en las malas, porque como ya se lo he dicho muchas veces, no es solo mi hermano sino también es mi mejor amigo. También quisiera agradecer a cada amigo, maestro, tío, primo que me supo acompañar en todo este proceso, anhelo que sus metas y deseos también los puedan cumplir.

Att: Joaquín Molina

Quiero empezar agradeciendo a mis padres y a mis hermanos por estar conmigo en esta lucha desde el día uno, han sido mi motivación desde que me acuerdo y espero siempre siga así. Agradezco a mis amigos que han sido parte de mi familia también. A mi mejor amigo que siempre ha estado en las buenas y en las malas. A mi novia por siempre ver lo mejor en mí y brindarme apoyo incondicional. Les agradezco por haberme permitido estar en su vida y formar parte de ella.

Att: Dylan Jiménez

DEDICATORIA

A Dios, porque siempre estuvo a mi lado, nunca se alejó de mí, por haberme dado un propósito de vida. A mi familia, por guiarme siempre con principios y valores, por darme la mano cuando más lo necesitaba, por su amor y entrega para que pueda cumplir este sueño. A mi hermano, por cada experiencia compartida, porque me ha ayudado a crecer personalmente. A mis amigos, por sacarme una sonrisa, por compartir conmigo momentos inolvidables. Sin todos ustedes este camino se hubiera puesto más difícil.

Att: Joaquín Molina

A mi familia le dedico este trabajo ya que sin ellos nunca hubiese culminando esta carrera, el presente trabajo no es solo mío sino también de mi familia. Te amo mucho Chimy por ser mi motivo de alegría, Mamá por siempre ser mi cómplice en locuras, Papá por siempre enseñarme como ser fuerte y perseverante, Nala y Oddy por siempre acompañarme en las traspachadas y mostrarme siempre la ingenuidad y la nobleza. Con mucho amor les dedico mi trabajo a ustedes.

Att: Dylan Jiménez

ABREVIATURAS

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

OMS: Organización Mundial de la Salud

BMRC: British Medical Research Council

FEV1: Volumen Espiratorio Máximo en 1 segundo

FVC: Capacidad Vital Forzada

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

FR: Frecuencia Respiratoria

TEP: Trombo Embolia Pulmonar

ECV: Enfermedad Cerebro Vasular

IMC: Índice de Masa Corporal

OCD: Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria

LAMA: Broncodilatadores Antimuscarínicos de Larga Duración

SAMA: Broncodilatadores Antimuscarínicos de Corta Duración

SABA: Broncodilatadores Beta Agonista de Corta Duración

LABA: Broncodilatadores Beta Agonista de Larga Duración

H₀: Hipótesis Nula

H_a: Hipótesis Alternativa

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

CI: Corticoides Inhalados

PDE4: Inhibidor de la Fosfodiesterasa 4

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la efectividad de los broncodilatadores de larga y corta duración de acuerdo a la reducción de la sintomatología clínica, exacerbaciones agudas o graves y complicaciones en los pacientes atendidos en el Hospital San Vicente de Paul durante el período de enero del 2016 a febrero del 2018.

Tipo de estudio: Estudio de tipo cohorte histórico.

Muestra: Para el presente estudio se trabajó con un total de 500 historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital San Vicente de Paul durante el período de enero del 2016 a febrero del 2018.

Materiales y Métodos: Previa aprobación del departamento de Docencia del Hospital San Vicente de Paul de Ibarra y del Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, se realizó la recolección de una base de datos de 630 registros con el diagnóstico de EPOC tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron un total de 500 registros válidos.

Plan de análisis: se realizó una lista en Excel con las variables a estudiar, mismas que fueron aplicadas a los 500 pacientes, posteriormente se ingresó la matriz de datos completa al software estadístico SPSS en su versión 24. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó frecuencias, porcentajes y porcentajes acumulados expresadas tanto en tablas como en gráficos. Se empleará el test de la chi-cuadrado de Pearson para evaluar la relación de dependencia (causalidad – efecto) entre las variables del estudio (p-valores $< 0,05$), con un nivel de confianza de 95% y un error

asociado de 5%. Por último, en los factores de riesgos en la EPOC se empleará el contraste T-Student de una muestra para determinar la prevalencia de los factores de riesgos.

Duración estimada del proyecto: 3 meses

Resultados: En relación con los broncodilatadores, el mayor porcentaje está en aquellos de corta duración con un valor de 77,9% (390), mientras que los de larga duración tienen una ponderación de 22,1% (110).

Con relación a la eficacia de los tratamientos con broncodilatadores, se observa que su efectividad tiene una ponderación mayor, con un valor de 82,7 % (414), mientras que la no efectividad de estos tiene un peso de 17,3% (86).

En definitiva, existen diferencias en la eficacia de los broncodilatadores para el tratamiento de la EPOC. El broncodilatador de corta duración es más efectivo en el tratamiento de la EPOC debido a que presenta mayor proporción de eficacia, $p=0,82$ (82,0%).

Conclusiones: Se concluye que la eficacia tanto de los broncodilatadores de larga y corta duración frente a la EPOC no es la misma, siendo el broncodilatador de corta duración el más eficaz en nuestro estudio, sin embargo, se debe tomar en cuenta el estadiaje de la EPOC para determinar qué tipo de broncodilatador utilizar y de esta manera dar un tratamiento óptimo.

Los broncodilatadores de corta duración utilizados fueron Salbutamol y Bromuro de Ipratropio, mientras que los de larga duración fueron el Salmeterol y el Bromuro de Tiotropio, debido a la disponibilidad limitada de medicamentos del Hospital y de los recursos económicos de los pacientes.

De manera global, en los pacientes atendidos en el Hospital San Vicente de Paul de Ibarra, hallamos que el cocinar en leña es el factor de riesgo principal para el desarrollo de la EPOC.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

INTRODUCCION

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología respiratoria frecuente que se caracteriza por una limitación del flujo de aire hacia los pulmones. Mas del 5% de la población se encuentra afectada, produciendo de esta manera una alta morbi-mortalidad (MeiLan King Han, 2018).

Según tablas estadísticas del INEC en el Periodo 2014, la EPOC se encuentra dentro de las diez principales causas de Mortalidad en el Ecuador, ocupando el noveno puesto (INEC, 2014). Se estima que a nivel mundial la EPOC será la tercera causa de muerte para el año 2020. Debida a su alta prevalencia y cronicidad, demanda un alto consumo de recursos, hospitalizaciones, visitas médicas frecuentes debido a sus exacerbaciones y necesidad de tratamiento a largo plazo.

Los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de la EPOC son: fumar tabaco, estar expuesto a gases y partículas nocivos a largo plazo (ej.: cocinar en leña, esmog, combustión de combustibles de biomasa, etc..) combinada con factores genéticos predisponentes de cada individuo (Postma DS, 1998).

Para el diagnóstico de la EPOC se basa en dos pilares fundamentales: La clínica y como gold estándar a la espirometría. En cuanto a las principales manifestaciones clínicas deben estar presentes la tos crónica, la disnea y la producción de esputo. Se debe tomar en cuenta la severidad de estos síntomas para de esta manera solicitar apoyo imagenológico. La espirometría es un instrumento esencial para la detección de

la EPOC y a su vez nos ayuda a estadificar la gravedad de la obstrucción bronquial, para de este modo tomar una decisión en cuanto al tratamiento farmacológico (GOLD, 2017).

En cuanto al manejo encontramos tanto medidas no farmacológicas como farmacológicas, las no farmacológicas son la oxigenoterapia crónica domiciliaria, el soporte ventilatorio no invasivo, la terapia respiratoria, actividad física y una nutrición estandarizada para cada individuo. Encontramos dos medidas farmacológicas que son distinguidas por tiempo de duración, dividiéndose así, en broncodilatadores de larga y de corta duración. A su vez, estos se subdividen en agentes muscarínicos y agonistas beta, respectivamente. Estos medicamentos van a mejorar la función pulmonar, disminuir las hospitalizaciones tanto como las exacerbaciones y de esta manera mejoran la calidad de vida del paciente (R. Malo de Molina Ruiz, 2014).

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Definición

La EPOC es una enfermedad comúnmente caracterizada por una obstrucción progresiva del paso de aire, inflamación crónica de los pulmones, y la persistencia de síntomas y exacerbaciones agudas. La limitación crónica del paso de aire que es característica en la EPOC es causada por varias enfermedades que comprometen a las vías aéreas de pequeño calibre (ej.: bronquiolitis obstructiva) y la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema), tomando en cuenta la predisposición genética de cada individuo (GOLD, 2017).

Epidemiología

De acuerdo a los datos de Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la EPOC fue de 251 millones de casos para el año 2016. En el 2015 alrededor de 3,17 millones de personas en el mundo murieron debido a esta enfermedad, representando un 5% de todas las muertes documentados en ese año. La mortalidad por la EPOC es más del 90% en países de status económico bajo (OMS, 2017).

De acuerdo a las tablas estadísticas del INEC durante el año 2014, encontramos que dentro de las diez principales causas de muerte en el Ecuador la EPOC ocupa el noveno puesto, tanto en hombres como en mujeres (INEC, 2014).

En la actualidad la EPOC a nivel mundial toma el puesto número cuatro, pero se estima que para el año 2020 este llegara a ocupar el tercer puesto (GOLD, 2017).

La prevalencia de la EPOC en el año 2016 fue de 251 millones de casos según el Estudio de la Carga Mundial de Morbilidad (OMS, 2017).

Según los estudios de prevalencia de EPOC en Latinoamérica se evidencia que Uruguay tiene un 19.7%; Chile 15.9%, Brasil 15.8%, Venezuela 12.1% y México con 7.8% de acuerdo al estudio PLATINO; en Colombia existe el estudio epidemiológico PREPOCOL que nos menciona una prevalencia de 8.9%.

A causa de la mayor prevalencia del consumo del tabaco (activos y pasivos) y al envejecimiento de la población en general, la incidencia de la EPOC tendrá tendencia en aumentar en los próximos años (OMS, 2017).

Factores de Riesgo

Fumadores activos y pasivos

El ser fumador activo es el factor de riesgo principal para el desarrollo de la EPOC. La prevalencia de bronquitis crónica aumenta con el consumo del tabaco y con la edad. Durante el embarazo el ser fumador activo altera el desarrollo pulmonar fetal y es la causa del asma en niños predispuestos. Además, la consecuencia de ser fumador pasivo es la tardanza en el desarrollo pulmonar (Postma DS, 1998).

Factores Genéticos

Se desconocen aún todos los factores genéticos implicados en la aparición de la EPOC, apenas un 25% de los fumadores desarrollan dicha enfermedad, cabe destacar que el déficit hereditario de alfa 1 antitripsina (inhibidor de proteasas séricas) es el único factor genético conocido, cuya falta provoca enfisema pulmonar (J. Fernandez Guerra, 2005).

Exposición Ocupacional y Contaminación Ambiental

El riesgo atribuido por exposición ocupacional en la EPOC se estima que es de un 19%, y para no fumadores en un 31%. Para No-Fumadores, las áreas principales de exposición se encuentran dentro del ámbito rural, donde los sujetos están expuestos a partículas orgánicas (polvo vegetal y toxinas fúngicas o bacterianas), en la industria textil, en donde los sujetos son expuestos al polvo de plantas (ej.: polvo de algodón) y en industrias ambientales (minerías, industrias de acero y de madera) (Hnizdo E,

2002). La exposición a vapores, gases, combustión de motores, calefacción, humo de leña constituyen un factor de riesgo para la EPOC. La exposición conjunta de fumar y factores ocupacionales/ambientales aumentan marcadamente el riesgo de EPOC (Blanc PD, 2009).

Edad

La prevalencia de EPOC aumenta con la edad. Durante el curso de la vida, existe una declinación fisiológica en la función respiratoria que empieza entre los 30-40 años (Postma DS, 1998).

Debido al aumento de la expectativa de vida en países desarrollados, la proporción de sujetos mayores con EPOC también incrementa.

Sexo

La prevalencia de EPOC en mujeres está aumentando progresivamente debido a la exposición al humo de tabaco, estas desarrollan EPOC a temprana edad con mayor deterioro de la función pulmonar. Aún faltan estudios concluyentes sobre este tema (Sorheim I-C, 2010).

Infecciones

Durante la infancia, estar expuesto a infecciones pueden alterar la función respiratoria del niño (Barker DJ, 1991). Como un adulto, la ocurrencia repetida de exacerbaciones

sea de tipo viral o bacteriano podrían contribuir a una declinación en la función pulmonar (Donaldson GC, 2002).

Hiperreactividad Bronquial

Fumadores asmáticos tienen un riesgo aumentado de deterioro en la función respiratoria, en comparación con sujetos no asmáticos. Aún sigue en debate si la Hiperreactividad Bronquial es un factor para el desarrollo de EPOC (Lange P, 1998).

Factores Socio-Económicos

Poblaciones con desventaja socio-económica tienen mayor riesgo de desarrollar EPOC tras el hecho de fumar, malnutrición, riesgo de infección y exposición ocupacional (Shohaimi S, 2004). Debido a que estos factores existen desde la infancia, pueden tener un impacto sobre la función respiratoria en la adultez (Lawlor DA, 2004).

Etiopatogenia

Los cambios patológicos predominantes en la EPOC se encuentran en las vías aéreas, pero también se evidencian cambios a nivel del parénquima del pulmón y en la vasculatura pulmonar. Los cambios patológicos pulmonares dependerán de la enfermedad subyacente (ej.: bronquitis crónica, enfisema, deficiencia alfa-1 antitripsina), susceptibilidad individual, y severidad de la enfermedad (GOLD, 2018).

Vía Aérea

Las anomalías de la vía aérea que se presentan en la EPOC incluyen inflamación crónica, aumento del número de células caliciformes, hiperplasia de glándula mucosa, fibrosis, estrechamiento y reducción en el número de vías aéreas de pequeño calibre, colapso de la vía aérea debido a pérdida de unión causado por la destrucción de la pared alveolar por enfisema (McDonough JE, 2011). Entre los pacientes con bronquitis crónica que tiene hipersecreción de moco, se evidencia un número creciente de células caliciformes y de glándulas submucosas agrandadas. La inflamación crónica en la bronquitis crónica y enfisema se caracteriza por la presencia de linfocitos CD8+, neutrófilos, y monocitos/macrófagos CD68+ en las vías aéreas (Aoshiba K, 2004) (Baraldo S, 2004) (Sutherland ER, 2003) (Turato G, 2002) (Cosio MG, 2009), a diferencia de la inflamación bronquial en el asma caracterizado por presencia de linfocitos-T CD4+, eosinófilos y aumento en el número de interleucina-4 (IL-4) e interleucina-5 (IL-5).

Parénquima Pulmonar

El enfisema afecta las estructuras distales al bronquiolo terminal, consistiendo en los bronquiolos respiratorios, ductos alveolares, sacos alveolares, y el acino alveolar. Estas estructuras en combinación con sus capilares correspondientes e intersticio forman el parénquima pulmonar. La parte del acino que es afectada por la dilatación o la destrucción permanente determina el subtipo de enfisema.

- Enfisema acinar proximal (centrilobular) se refiere a la dilatación anormal o destrucción del bronquiolo respiratorio, de la porción central del acino. Es comúnmente asociado al fumar tabaco.
- Enfisema Panacinar se refiere al agrandamiento o destrucción o de todas las partes del acino. Enfisema panacinar difusa es comúnmente asociado a la deficiencia de alfa-1 antitripsina, aunque puede ser evidenciada en combinación con el enfisema proximal en fumadores.
- En el Enfisema acinar distal, (paraseptal), los ductus alveolares son predominantemente afectados. Enfisema distal puede ocurrir solo o en combinación con el enfisema proximal o panacinar.

Vasculatura Pulmonar

Los cambios en la vasculatura pulmonar incluyen hiperplasia de la capa íntima e hipertrofia/hiperplasia del músculo liso debido a la vasoconstricción hipóxica crónica de arterias pulmonares pequeñas (Harkness LM, 2014). La destrucción de los alveolos debido al enfisema puede llevar a la pérdida de las áreas asociadas al lecho capilar pulmonar y de la vasculatura distal.

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico

Los síntomas de la EPOC empiezan aproximadamente a los 40 años después de haber existido un antecedente de ser fumador por un tiempo prolongado. Los tres síntomas

característicos son tos, disnea y expectoración. La disnea es el principal síntoma presente en este tipo de pacientes, aparece en las etapas más avanzadas de la enfermedad y de forma progresiva va a limitar las actividades cotidianas de los pacientes (Rennard SI, 2009). Tenemos a continuación una escala de la disnea propuesta por el British Medical Research Council (BMRC) que de una u otra manera nos ayudará entender mejor este síntoma. **(Ver Cuadro 1: Clasificación de la disnea)**

El siguiente síntoma es la tos crónica, la cual es caracterizada por tener un inicio insidioso, por ser productiva y por tener un predominio matutino. El esputo presente en la EPOC suele ser de consistencia mucoide y debemos tomar en cuenta si se manifiesta un cambio en su color o volumen debido a que esto es indicativo de existir una exacerbación. Cuando el volumen del esputo aumenta puede dar paso a la formación de bronquiectasias. La presencia de una expectoración hemoptoica invita a realizar un diagnóstico diferencial con un carcinoma broncopulmonar. También se debe realizar una anamnesis detallada la cual tome en cuenta las exacerbaciones y comorbilidades que presente el paciente. En cuanto al examen físico se puede observar que en la EPOC leve-moderada no tiene mucha relevancia, pero en el estadio grave o muy grave, a la auscultación pulmonar se puede identificar una espiración larga, murmullo vesicular disminuido y la presencia de sibilantes o roncus. Pueden manifestarse otros signos clínicos como: pérdida de masa muscular y de peso, signos de sobrecarga del ventrículo derecho, cianosis, insuflación del tórax y edemas periféricos.

Diagnostico por Espirometría

El espirómetro se utiliza para para calcular las tasas del flujo espiratorio forzado y los volúmenes pulmonares. Es la herramienta más utilizada para evaluar la función pulmonar, los síntomas respiratorios (disnea, tos, sibilancias) o a los factores predisponentes para el desarrollo de la EPOC (el fumar, exposición ocupacional, predisposición genética) (Meredith C McCormack, 2008).

También evalúa otras medidas, tales como la máxima cantidad de aire exhalada tras una máxima inspiración conocido como mecánicas de respiración. El volumen de aire exhalado se lo mide en función del tiempo.

Los parámetros que se miden dentro de una espirometría son los siguientes: 1) Capacidad Vital Forzada (FVC) 2) Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) 3) y el Cociente FEV1/FVC (Rosaura Esperanza Benítez-Pérez, 2016).

A base de estos parámetros de la espirometría se puede diagnosticar la EPOC de acuerdo al resultado obtenido. Es decir, a través del FEV1 podemos evidenciar la disminución del flujo y su cociente con la Capacidad Vital Forzada (FEV1/FVC) en el diagrama. Si al dividir entre el FEV1 y la FVC postbroncodilatación da un resultado inferior a 0.7, indica que existe obstrucción al flujo aéreo. Los objetivos de este procedimiento son la confirmación de la EPOC a sospechar y poder evaluar y estadificar la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo. **(Ver Cuadro 2: Clasificación de la gravedad de la obstrucción bronquial)**

Otros Métodos Diagnósticos

Radiografía simple de tórax: puede ser normal en muchos casos o puede mostrar signos de hiperinsuflación pulmonar, atenuación vascular y radio lucidez, que determinan la presencia de enfisema pulmonar. Se pueden detectar también bullas, áreas radiolúcidas o signos de hipertensión arterial pulmonar. La sensibilidad de esta prueba es baja para la detección de la EPOC (solo el 50% en los pacientes con EPOC moderada-grave) (Matthay RA, 1990) (Badgett RG, 1993).

Tomografía computarizada de tórax: nos permite identificar cambios estructurales a nivel pulmonar asociados a una patología de la vía aérea o de la presencia de enfisema. La medida cuantitativa del enfisema y el grosor de la vía aérea en la tomografía se relaciona con la gravedad de la disnea; en cambio las sibilancias y la tos se relacionan con el grosor de la vía aérea. La tomografía computarizada es una herramienta útil para visualizar bronquiectasias, así como su extensión y gravedad (G.D.T., 2013).

Análisis de sangre: en la biometría hemática no suele encontrarse cambios significativos, a menos de que existan complicaciones. Un aumento en los glóbulos blancos puede manifestarse en exacerbaciones de causa infecciosa. En cambio, una leucocitosis leve puede presentarse por el consumo de tabaco o en respuesta a la corticoterapia. Un aumento de glóbulos rojos a su vez es proporcional a la gravedad de la insuficiencia respiratoria. Se ha visto que un 18,5% de mujeres con EPOC y 12,6% de hombres presentan anemia de tipo normocrómico-normocítico. La concentración plasmática de alfa 1 antitripsina se evaluará al menos en una ocasión (WHO, 1997) (Vidal R, 2006).

Saturación de oxígeno: nos permite evaluar la presencia de hipoxemia, tanto en pacientes con EPOC grave-muy grave o en el tratamiento de las exacerbaciones.

Prueba de la marcha de los 6 minutos: esta prueba consiste en que el paciente recorra la mayor distancia que pueda en 6 minutos, en una superficie plana, siguiendo un protocolo establecido para de esta manera evaluar el grado de tolerancia al ejercicio a esfuerzos moderados y también ser un predictor de supervivencia (Gerardi DA, 1996) (ATS, 2002) (Villaro J, 2004).

Exacerbaciones

La exacerbación se define como un evento agudo en el curso natural de la enfermedad caracterizado por aumento en la disnea, tos y/o expectoración que requiere modificar el tratamiento inicial (Celli BR, 2007) (Roisin, 2000). Empeoran el curso natural de la enfermedad, reducen la función pulmonar y calidad de vida, incrementan los costos por utilización de servicios de salud y aumentan la mortalidad (Soler-Cataluna JJ, 2005).

Etiología de la exacerbación

Las principales causas de las exacerbaciones son las infecciones respiratorias con un promedio del 50-60%, la contaminación ambiental y la mala adherencia al tratamiento por parte del paciente constituye alrededor de solo un 5%-10% (Papi A, 2006). **(Ver**

Cuadro 3: Causas de exacerbación de la EPOC)

Otras enfermedades como la neumonía, neumotórax, embolia pulmonar o insuficiencia cardíaca, pueden producir un incremento de la disnea y de esta manera simular una exacerbación e incluso complicarla. Se ha llegado a un acuerdo de que estas enfermedades no se consideren como causas de exacerbación debido a que no afectan directamente con la fisiopatología de la enfermedad.

Factores a considerar para decidir la hospitalización

La decisión debe ser individualizada de acuerdo al tipo de paciente y no todas estas variables deben estar presentes, ante la presencia de una de estas variables se recomienda el ingreso a UCI. **(Ver Cuadro 4: Criterios de Hospitalización en la Exacerbación de la EPOC)**

Comorbilidades

En la EPOC suele darse una alteración pulmonar secundaria a una obstrucción crónica, pero debemos tomar en cuenta también que existen algunas alteraciones tanto sistémicas como extrapulmonares. Al individuo con EPOC se le ha asociado con un elevado riesgo individual y a una mayor mortalidad (Almagro P, 2002).

Diversos estudios avalan que el diagnóstico principal o secundario de EPOC está entre el 3,5-8,5% de las altas hospitalarias (San Román CM, 2007) (Holguin F, 2005). Además, se ha demostrado que si una persona tiene EPOC junto a otro tipo de enfermedades va a aumentar el riesgo de hospitalización (Mapel DW, 2000).

A continuación, vamos a enumerar las comorbilidades más relevantes asociadas a la EPOC.

Cardiopatía Isquémica

Tanto la EPOC como la cardiopatía isquémica comparten el hábito tabáquico como agente causal, además el hecho de que en ambas enfermedades su incidencia aumenta con la edad. Las personas con EPOC tienen riesgo de padecer eventos cardiovasculares y lo mismo ocurre, al contrario (Soriano JB, 2009).

La mortalidad en pacientes con EPOC asociada a cardiopatía isquémica es del 20-25% de todas las muertes (Sin DD, 2006).

El síntoma de la disnea es otra característica esencial que comparten la EPOC y la cardiopatía isquémica, se debe evaluar de una manera más precisa a este síntoma ya que la conducta terapéutica podría ser sometida a ajustes constantemente.

Insuficiencia Cardíaca

Muchas veces es difícil hacer un diagnóstico diferencial entre EPOC y cardiopatía isquémica, en el caso de la insuficiencia cardiaca esta dificultad aumenta debido a la similitud de síntomas y a la frecuencia con que se asocian ambos procesos. La insuficiencia cardíaca es la causa cardiológica más frecuente de hospitalización en pacientes con EPOC (Pena X, 2003).

Enfermedad Tromboembólica

En las distintas exacerbaciones de la EPOC se debe considerar siempre la presencia de Trombo Embolia Pulmonar (TEP) con la finalidad de iniciar el tratamiento con heparina a dosis terapéuticas de forma más rápida. No se han encontrado criterios clínicos para definir a los pacientes con mayor probabilidad de presentar TEP (Ambrosetti M, 2003) (Tillie-Leblond I, 2006).

Enfermedad Cerebro Vascular

Existen numerosos factores asociados entre la EPOC y la ECV, tales como el tabaquismo, la edad, hipertensión arterial, cardiopatías (ej.: insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, etc.), hipoxemia, entre otros, que atribuyen al deterioro de la función pulmonar y al incremento del riesgo de ECV, correlacionándose así entre ambas patologías (MacNee W, 2008) (Truelsen T, 2001) (Hozawa A, 2006).

Alteraciones Endocrino metabólicas

Alteración del metabolismo de la glucosa

Está comprobado que existe una mala evolución de las exacerbaciones de la EPOC en estados de hiperglicemia, que se pueden atribuir a patologías como la diabetes, una enfermedad de alta prevalencia a nivel de Latinoamérica. Inclusive el uso de corticoides sistémicos en el manejo de la EPOC incrementa el riesgo de hiperglicemia en 5.5 veces en comparación de aquellos que no consumen corticoides (Wood-Baker RR, 2005).

Osteoporosis

De acuerdo a la revisión sistémica revisada la prevalencia de osteoporosis en la EPOC es significativa en comparación a individuos sanos o con otra enfermedad respiratoria de base (Ferguson GT, 2009).

Al igual que la ECV, la osteoporosis está asociada a los factores predisponentes a la EPOC tales como tabaquismo, Índice de Masa Corporal (IMC) bajo, sedentarismo, deficiencia de aporte de vitamina D y el uso de corticoides sistémicos. La correlación de la osteoporosis en la EPOC es a través de las medidas antropométricas, el uso de corticoides y con la gravedad de la enfermedad (Graat-Verboom L, 2009).

Índice de Masa Corporal

Este parámetro antropométrico influye a lo largo de la evolución de la EPOC cuyo pronóstico varía de acuerdo al estilo de vida que lleve cada individuo. Existe una reducción de la esperanza de vida cuando el IMC es $<25\text{kg/m}^2$ debido al aumento de mortalidad, sin embargo, a pesar de que el aumentar de peso atribuya benéficamente a la esperanza de vida, el mantener el peso estable contribuye a una mayor supervivencia (Schols AMWJ, 1998) (Prescott E, 2002).

Un mejor predictor del pronóstico de la EPOC es la pérdida de masa muscular. A través de una tomografía computarizada se puede medir el área transversal del muslo, que, si resulta menor o igual a 70cm es indicador de cuatro veces más el riesgo de mortalidad,

al igual que un área muscular del brazo menor al percentil 25 del valor normal indica una baja supervivencia (Marquis K, 2002).

Alteraciones Psiquiátricas

En los pacientes con EPOC el riesgo de padecer depresión aumenta en 2.5 veces, y para el trastorno de ansiedad generalizada en 3 veces, a comparación del resto de la población (De Voogd JN, 2009).

Existen variables vinculadas con la depresión y la ansiedad en los pacientes con EPOC, entre ellos la discapacidad física, la oxigenoterapia crónica domiciliaria, IMC bajo, FEV1 <50%, disnea crónica grave, comorbilidades asociadas, vivir solo, sexo femenino, fumador y clase social baja (Ng TP, 2009) (Maurer J, 2008).

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

El objetivo del tratamiento para los pacientes en general es detallado a continuación.

A corto plazo: se prevé reducir la sintomatología, mejorar la actividad física y la calidad de vida.

A largo plazo: interviene en disminuir los riesgos para de esta manera evitar la progresión de la EPOC, tratando y previniendo las exacerbaciones, además de reducir la mortalidad (R. Malo de Molina Ruiz, 2014).

Tratamiento no farmacológicas

Como tratamiento no farmacológico debemos tomar en cuenta medidas de prevención primaria, educación, autocuidado, entre otras, de las cuales destacamos las siguientes:

Educación: ésta puede ser individualizada o grupal, teniendo como objetivo la comprensión general de la enfermedad, el conocimiento de la terapéutica con broncodilatadores, el reconocimiento de las exacerbaciones o complicaciones; para de esta manera tener un mayor apego del tratamiento (Gallefoss, 2004).

Abandono del hábito de fumar: es uno de los factores fundamentales para que se puedan reducir las exacerbaciones, se previene además el cáncer de pulmón y las enfermedades cardiovasculares, se ha demostrado que abandonar el hábito tabáquico a cualquier edad retrasa la pérdida de la funcionalidad pulmonar y mejora la supervivencia de los pacientes (Godtfredsen NS, 2008) (Hylkema MN, 2007).

Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD): el objetivo es mantener una saturación de oxígeno mayor al 90 % y una PaO₂ mayor a 60 mmHg. El efecto de la OCD depende de la duración de su administración. El oxígeno es recomendable usar mínimo 15 horas al día (Lancet, 1981) (Ann Intern Med, 1980).

Soporte ventilatorio no invasivo: ha sido útil en la agudización que cursa con acidosis respiratoria asociada o insuficiencia respiratoria, además ayuda a reducir las exacerbaciones, a mejorar la capacidad muscular, disminución de la disnea o hiperinsuflación.

Rehabilitación respiratoria: su objetivo es disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida del paciente, reducir los costos sanitarios y optimizar el estado funcional. La rehabilitación debe ser mínimo 8 a 12 semanas, 24 sesiones en total, al menos en tres ocasiones por semana, por dos horas y de intensidad moderada a alta; si es que se requiere oxígeno suplementario se deberá mantener una saturación de oxígeno de más de 90% (Nici L, 2006) (García-Aymerich J, 2007).

Actividad Física: el ejercicio físico por al menos 3 veces a la semana, por 30 minutos como mínimo, ayuda a reducir las exacerbaciones y la mortalidad. En Dinamarca se estudió a 6790 pacientes por 11 años y se demostró que los pacientes fumadores activos con un nivel de ejercicio moderado-alto presentaron menos riesgo de desarrollar EPOC que los pacientes fumadores activos con bajo nivel de ejercicio físico (García-Aymerich J, 2006).

Nutrición: el bajo peso corporal se asocia con pérdida de la funcionalidad pulmonar; se debe mantener una dieta variada y bien balanceada como hábito saludable, evitando el exceso de grasas o las grandes ingestas que pueden producir distensión abdominal y aumento de la disnea por elevación diafragmática (Ferreira IM, 2005).

Tratamiento Farmacológico

Existen tres tipos de broncodilatadores para el tratamiento de la EPOC que están enfocados en reducir los síntomas, la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida, función pulmonar y la tolerancia al ejercicio. Se dividen en

agonistas beta-2-adrenérgicos, anticolinérgicos y las metilxantinas, se pueden utilizar en monoterapia o combinados, aunque los 2 primeros son considerados como los de primera línea para la EPOC (semFYC, 2010) (ALAT, 2014).

Agonistas beta-2-adrenérgicos

El mecanismo de acción es mediante el incremento de la adenosina monofosfato cíclico a través de la estimulación de receptores beta-2-adrenérgicos, consiguiendo de esta manera la relajación del músculo liso y la broncodilatación.

Existen los agonistas beta-2-adrenérgicos de acción corta (el.: salbutamol), con una vida media de 4 - 6 horas, caracterizados por tener un mecanismo de inicio de acción rápida, y los agonistas beta-2-adrenérgicos de acción larga (ej.: salmeterol) con una vida media de 12 horas, caracterizado por un mecanismo de inicio más lento (semFYC, 2010).







Agonistas beta-2-adrenérgicos de acción corta

Una revisión sistemática manifestó que el uso de agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta en la EPOC por un periodo de siete días, incrementa el FEV1 y la FVC y mejora la disnea de manera leve pero significativa. No obstante, no es concluyente la información acerca de la mortalidad, la progresión de la enfermedad y de los efectos secundarios de este fármaco (Sestini P, 2002).

Agonistas beta-2-adrenérgicos de acción larga

En dos revisiones sistemáticas se evidenció que los agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga en la EPOC tuvo una mejoría significativa sobre la función pulmonar (FEV1), la disnea y en la reducción de las exacerbaciones. Sin embargo, no existe una mejoría significativa sobre la tolerancia al ejercicio (Liesker JJW, 2002) (Shukla VK, 2006) (Stockley RA, 2006).

Efectos Adversos de los beta-2-adrenérgicos

-  Temblores (especialmente en la edad avanzada)
-  Palpitaciones
-  Taquicardia
-  Insomnio
-  Hipopotasemia
-  Cefalea

Anticolinérgicos

Encontramos aquí al bromuro de ipratropio de acción corta y el tiotropio de acción larga. El mecanismo de acción de estos anticolinérgicos es mediante el bloqueo de los receptores muscarínicos.

Anticolinérgicos de acción corta





Las diferencias según revisiones sistemáticas en cuanto a la función pulmonar, tolerancia al ejercicio y la sintomatología clínica entre el bromuro de ipratropio y los agonistas beta-2-adrenérgicos son relativamente escasos (Appleton S, 2006).

Anticolinérgicos de acción larga

Según dos revisiones sistemáticas se comparó la eficacia del anticolinérgico de larga acción versus el placebo, en el cual se evidenció una disminución de la exacerbación frente al bromuro de ipratropio, siendo la reducción estimada de 0.84 y de 0.71, respectivamente (Wilt TJ, 2007) (Puhan MA, 2009).

En pacientes con EPOC Moderada-Grave se evidenció que entre el bromuro de ipratropio versus el bromuro de tiotropio, el tiotropio mejora la disnea, pero en cuanto al FEV1 y la reducción de las exacerbaciones las diferencias son escasas (Vincken W, 2002) (Oostenbrink JB, 2004) (Voshaar T, 2008).

Efectos Adversos de los Anticolinérgicos










-  Xerostomía
-  Retención urinaria
-  Hipertensión Ocular
-  Irritación Faríngea

Metilxantinas

Encontramos aquí a la Teofilina que además de su acción broncodilatadora, también posee efectos antiinflamatorios, por lo que su uso en la EPOC es controversial.

Según revisiones sistemáticas, el empleo de teofilina mejora el FEV1, sin embargo, no mejora la distancia caminada en 6 minutos.

Efectos Adversos de las Metilxantinas

-  Toxicidad es dosis-dependiente
-  Náusea
-  Diarrea
-  Cefalea
-  Irritabilidad
-  Convulsiones
-  Taquicardia
-  Hipopotasemia
-  Menos frecuentes: Epigastralgia, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.

Glucocorticoides inhalados

Al igual que las metilxantinas, el uso de los glucocorticoides en la EPOC es controversial. Revisiones Sistemáticas muestran que el uso a largo plazo de los

glucocorticoides no altera la disminución del FEV1 de manera significativa a pesar de las dosis altas utilizadas (Highland KB, 2003).

Efectos adversos de los Glucocorticoides



Aumento del riesgo de Neumonía



Menos frecuentes: candidiasis oral, disfonía, equimosis y osteoporosis

Ver Cuadro 5: Posicionamiento sobre el tratamiento de la EPOC

RESULTADOS

En el estudio presente, busca indagar la incidencia que tiene algunos factores en sus distintos componentes y hábitos en la aparición de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – EPOC, además, conocer la efectividad de los broncodilatadores en sus tratamientos. El procesamiento de la información se llevará a cabo con el software estadístico SPSS en su versión 24.

Información descriptiva

Edad

En la tabla 1, se observa que la edad promedio de los pacientes es de $77,01 \pm 11,24$ años, cuyos valores máximo y mínimo son 98 y 39 años respectivamente. El rango de edades presenta una amplitud de 59 y años y una desviación estándar de 11,24 años. La mediana de los registros es de 78 años (tabla 1).

En los pacientes se observa que el 34,1% (171) están concentrados en las edades comprendidas entre 70 y 79 años, seguidos por el grupo entre las edades de 80 y 89 años; en segundo lugar, con un porcentaje de 33,7% (169). Las edades comprendidas entre 70 y 89 años están concentrados el 67,8% (340) de los pacientes. En las edades entre 30 y 39 años se concentra el 0,4% (2) de las personas con afectaciones respiratorias (tabla 2 y gráfico 1).

Sexo

En los resultados expuestos en la tabla 3, con referencia al sexo se observa que el máximo porcentaje está en sexo masculino, con un valor de 52,2% (261), mientras el femenino tiene una preponderancia de 47,8% (239) (tabla 3 y gráfico 2).

Procedencia

En los resultados de la procedencia de los pacientes se observa que la mayor ponderación está en la provincia de Imbabura, con un valor de 90,0% (450), seguido por las provincias Carchi y pichincha; en segundo lugar, con un porcentaje de 2,4% (12) respectivamente. Otras procedencias regionales tienen el menor porcentaje, con un valor de 0,4% (2) (tabla 4 y gráfico 3).

Clasificación

Con referencia al tipo de EPOC, el tipo leve presenta el mayor porcentaje con un valor de 65,5% (327), continuado por el nivel moderado; en segundo lugar, con una ponderación de 26,5% (133). El menor porcentaje está presente en el nivel muy grave, con un valor de 1,2% (6) (tabla 5 y gráfico 4).

Tipo de Broncodilatador

En relación con los broncodilatadores, el mayor porcentaje está en aquellos de corta duración con un valor de 77,9% (390), mientras que los de larga duración tienen una ponderación de 22,1% (110) (tabla 6 y gráfico 5).

Presencia de Comorbilidad

Acerca a la comorbilidad, se observa que el mayor porcentaje está en la no presencia de comorbilidad con una ponderación de 82,7% (414), mientras que su presencia tiene un porcentaje de 17,3% (86) (tabla 7 y gráfico 6).

Pronóstico

En la tabla 8 se muestra los pronósticos de la EPOC con el uso de broncodilatadores, y en él se observa que la opción favorable tiene la mayor ponderación, con un valor de 82,7% (414), mientras que el desfavorable tiene un porcentaje de 17,3% (86) (tabla 8 gráfico 7).

Eficacia de broncodilatadores

Con relación a la eficacia de los tratamientos con broncodilatadores, se observa que su efectividad tiene una ponderación mayor, con un valor de 82,7 % (414), mientras que la no efectividad de estos tiene un peso de 17,3% (86) (tabla 9 gráfico 8).

Grado de Instrucción

Con referencia al grado de instrucción, el nivel de primaria presenta el mayor porcentaje con un valor de 74,3% (371). En el nivel de instrucción secundaria presenta el menor porcentaje con un registro de 6,4% (32) (tabla 10 y gráfico 9).

Nivel Socioeconómico

Con referencia al nivel socioeconómico, se observa que el mayor porcentaje de pacientes está presente en el nivel bajo con un valor de 96,8% (484), mientras que el nivel medio presenta un porcentaje de 3,2% (16) (tabla 11 y gráfico 10).

Presencia de Factores de Riesgo

Con referencia a la presencia de factores de riesgo en la EPOC, se observa que la mayor ponderación está en la presencia de estos, con un valor de 91,2% (456) (tabla 12 y gráfico 11).

Exposición Ambiental

Con respecto a los factores de riesgo EPOC, la mayor ponderación está presente en el paciente fumador con un valor de 43,97% (201), seguido por la presencia de cocina a leña; en segundo lugar, con una ponderación de 34,04% (155) y, en último lugar, la presencia de otros contaminantes con un porcentaje de 21,99% (100) (tabla 13 y gráfico 12).

Método de Diagnóstico

El principal método de diagnóstico para la EPOC en pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra es la evaluación clínica del paciente (86,75%), aunque

no es un método único, generalmente se realiza en combinación con otros para confirmar el diagnóstico (98,39%) (Tabla 14).

Presencia de Exacerbación

Con respecto a la presencia de exacerbación, la máxima ponderación está presente en dicha aparición, con un valor de 98,4% (492), mientras la ausencia de está tiene una ponderación de 1,6% (8) (tbla 15 y gráfico 13).

Tipos de Exacerbación

Por otra parte, en los tipos de exacerbación en la EPOC se observa la tos tiene la mayor ponderación de presencia en pacientes, con un valor de 90,20 % (444), continuado por la disnea; en segundo lugar; con una ponderación de 75,10% (370). En último lugar se encuentra la cianosis periférica, con un valor de 4.5% (22) (tabla 16 y gráfico 14).

Contrastes de hipótesis

Con relación a las pruebas de contrastes, se empleará el test de la Chi-cuadrado de Pearson donde las hipótesis a contrastar serán las siguientes: hipótesis nula (H_0): No existe relación de dependencia en las variables del estudio (p -valores $> 0,05$), versus la hipótesis alternativa (H_a): Existe relación de dependencia (causalidad – efecto) entre las variables del estudio (p -valores $< 0,05$), con un nivel de confianza de 95% y un error asociado de 5%.

Contrastes de Chi-cuadrado de Pearson

EPOC versus variables predictivas

En los resultados, se logra identificar que las variables predictivas métodos de diagnóstico, tipos de exacerbaciones y tipos de broncodilatadores están relacionadas con los niveles de la EPOC. Estos tienen un p-valor $< 0,05$, por lo tanto, existe significancia estadística y se rechaza la hipótesis nula de independencia. En conclusión, se presenta relación de dependencia entre las variables métodos de diagnóstico y EPOC (p-valor $<0,000$); tipos de exacerbaciones y EPOC (p-valor $< 0,000$); y broncodilatadores y EPOC (p-valor $<0,003$). (tabla 17).

Por otra parte, las variables predictivas sexo, edad, nivel de instrucción, nivel socioeconómico, provincia de procedencia y el factor de riesgo de la EPOC resultaron ser no significativas (p-valores $>0,05$), por lo tanto, se aceptó la hipótesis nula de independencia de estas variables. El nivel de significancia es de 5% (tabla 17).

EPOC versus nivel de instrucción

En resumen, la variable predictiva nivel de instrucción y los niveles de la EPOC no tiene significación estadística, ya que su p-valor $> 0,05$, por lo tanto, se acepta la hipótesis nula de independencia. En conclusión, hay evidencia de que no hay relación de dependencia entre las variables nivel de instrucción y la EPOC (tabla 18).

Comparativo de la eficacia del tratamiento versus tipo de broncodilatadores

En conclusión, las variables eficacia de los broncodilatadores y los tipos de estos no guardan relación en la EPOC, es decir, no tiene significación estadística, ya que su p-valor $> 0,05$, por lo tanto, se acepta la hipótesis nula de independencia. En conclusión, existe evidencia de que no hay relación de causa-efecto en las variables eficacia y tipo de broncodilatadores. El nivel de significación es de 5% (tabla 19).

Pronósticos de EPOC versus variables predictivas

En definitiva, las variables predictivas métodos de diagnóstico, tipos de exacerbaciones y tipos de broncodilatadores están relacionadas con el pronóstico de la EPOC, ya que sus p-valores $< 0,05$, por lo tanto, existe significancia estadística y se rechaza la hipótesis nula de independencia. En conclusión, se presenta relación de dependencia entre las variables métodos de diagnóstico y pronóstico EPOC (p-valor=0,018); tipos de exacerbaciones y pronóstico EPOC (p-valor=0,000); y broncodilatadores y pronóstico EPOC (p-valor =0,001). (tabla 20).

En consecuencia, las variables predictivas sexo, edad, nivel de instrucción, nivel socioeconómico, provincia de procedencia y el factor de riesgo de la EPOC resultaron ser no significativas (p-valores $>0,05$), por lo tanto, en ellas se acepta la hipótesis nula de independencia de variables. El nivel de significancia es de 5% (tabla 20).

Prevalencia de los factores de riesgos de EPOC

En los factores de riesgos en la EPOC se empleará el contraste T-Student de una muestra para determinar la prevalencia de los factores de riesgos. Las hipótesis a contrastar serían: Hipótesis nula (H_0): La prevalencia de los factores de riesgos es igual a $p=0,5$ (50%) versus Hipótesis alternativa (H_a): La prevalencia de los factores de riesgos es distinto a $p \neq 0,5$ (50%), con un nivel de significancia de 5%.

En conclusión, para los factores cocina de leña y otros se logra identificar que existe significancia estadística, ya que los p-valores $<0,05$, por lo cual, las hipótesis nulas de igualdad en las proporciones medias entre la presencia y ausencia de riesgo se refuta. En definitiva, hay diferencia en las prevalencias en la presencia de riesgos en los factores que inciden en la EPOC. En cuanto a el factor fumador, este dio como resultado no significancia estadística, ya que su p-valor $< 0,05$, por lo tanto, se acepta la igualdad en la proporción su riesgo de la EPOC en pacientes fumadores y no fumadores. El nivel de significación es de 5% (tablas 21 y 22).

Con referencia a la prevalencia de riesgo, los pacientes fumadores tienen mayor incidencia en la afectación de la EPOC; 50% ($p=0,05$), seguido por el factor cocina a leña; en segundo lugar, con una afectación de 39% ($p=0,39$) y por último los otros contaminantes con una afectación de 25% ($p=0,25$) (tablas 18 y 19).

Prevalencia de la eficacia de los broncodilatadores

En definitiva, empleando el contraste de proporciones con la prueba T-Student, se determinará la prevalencia de la eficacia de los tipos de broncodilatadores. Las hipótesis a contrastar serían: Hipótesis nula (H_0): La eficacia de los broncodilatadores de corta y larga duración son iguales, es decir, es igual a $p=0,5$ (50%) versus Hipótesis alternativa (H_a): La eficacia de los broncodilatadores de corta y larga duración son distintos, $p \neq 0,5$ (50%), con un nivel de significancia de 5%.

En conclusión, se logra identificar en la proporción media de eficacia de los broncodilatadores que existe significancia estadística, ya que el p-valor $<0,05$, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de igualdad en las proporciones medias. En definitiva, existen diferencias en la eficacia de los broncodilatadores para el tratamiento de la EPOC. El broncodilatador de corto duración es más efectivo en el tratamiento de la EPOC debido a que presenta mayor proporción de eficacia, $p=0,82$ (82,0%) (tabla 23 y 24).

DISCUSIÓN

De acuerdo a las guías de práctica clínica se recomienda el uso regular de broncodilatadores, de los cuales los de larga duración son más efectivos frente a los de corta duración debido a que son bien tolerados y presentan menores efectos adversos (Obstructiva, 2010).

En el Hospital San Vicente de Paul de Ibarra se evidencia un mayor uso de broncodilatadores de corta duración (77.9%) debido a que existe un mayor porcentaje de pacientes con EPOC leve, esto concuerda con el tratamiento farmacológico de primera línea según las guías GOLD (GOLD, 2017).

Dentro de la recolección de la base de datos de las historias clínicas se observó que el uso de broncodilatadores de larga duración en pacientes con EPOC leve no produjo el efecto esperado, por lo que se cambió el tratamiento a broncodilatadores de corta duración dando como resultado una evolución clínica favorable.

En cuanto a los pacientes con EPOC moderada – grave – muy grave que estaban bajo tratamiento con broncodilatadores de larga duración mantuvieron el mismo esquema, y aquellos que se les estaba administrando broncodilatadores de corta duración se cambió a los de larga duración por no evidenciar una mejoría significativa.

Cabe recalcar que la eficacia de los broncodilatadores va de la mano con el estadiaje de la EPOC (Iaria, 2016), siendo los de corta duración ideales para el manejo de la EPOC leve y los de larga duración para la EPOC moderada – grave – muy grave.

En general el uso de broncodilatadores tiene una eficacia de un 82.7% de la población estudiada en el Hospital San Vicente de Paul de Ibarra.

Con respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC es llamativo ver en el presente estudio, que el fumar no predispone a la aparición de la enfermedad; sin embargo, se relaciona con el aumento de las exacerbaciones. Por otro lado, el cocinar en leña ($p < 0.05$) y estar expuesto a biomasas si predisponen al desarrollo de la EPOC y a la afectación de la misma. En comparación a otros estudios (Postma DS, 1998) (OMS, 2017) (J.I. Jaen Díaz, 2003), señalan que el factor de riesgo principal para el desarrollo de la EPOC es el fumar, en el caso de la población del Hospital San Vicente de Paul de Ibarra esto no se cumple por los antecedentes ya descritos anteriormente.

Finalmente, encontramos que las exacerbaciones descritas en diversas fuentes bibliográficas (Celli BR, 2007) (Roisin, 2000) (Soler-Cataluna JJ, 2005) tales como la tos productiva, disnea, sibilancias, etc., concuerdan con los datos obtenidos en el presente estudio.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

✚ Se concluye que la eficacia tanto de los broncodilatadores de larga y corta duración frente a la EPOC no es la misma, siendo el broncodilatador de corta duración el más eficaz en nuestro estudio, sin embargo, se debe tomar en cuenta el estadiaje de la EPOC para determinar qué tipo de broncodilatador utilizar y de esta manera dar un tratamiento óptimo.


✚ Los broncodilatadores de corta duración utilizados fueron Salbutamol y Bromuro de Ipatropio, mientras que los de larga duración fueron el Salmeterol y el Bromuro de Tiotropio, debido a la disponibilidad limitada de medicamentos del Hospital y de los recursos económicos de los pacientes.


✚ De manera global, en los pacientes atendidos en el Hospital San Vicente de Paul de Ibarra, hallamos que el cocinar en leña es el factor de riesgo principal para el desarrollo de la EPOC.


Recomendaciones

✚ Se recomienda evaluar el conocimiento del personal médico para que la elección del tratamiento sea el indicado al momento del diagnóstico de la EPOC.

✚ Se aconseja dar campañas de promoción y prevención de salud de la EPOC enfatizando tanto en los factores de riesgo predisponentes para adquirir la enfermedad como en los factores agravantes.

 Se sugiere que a los pacientes en riesgo de desarrollar EPOC se realicen chequeos médicos regularmente, y en aquellos pacientes que ya tienen la enfermedad asistir sin falta a los controles.

 Se debe indicar a los pacientes o a los familiares de los mismos que se cumpla el tratamiento al pie de la letra.

 Instruir a los pacientes y familiares sobre el uso correcto de los broncodilatadores.

ANEXOS

CUADROS

Cuadro 1: Clasificación de la disnea

Grado	Dificultad respiratoria
0	No se presenta la disnea excepto al realizar un ejercicio de manera intensa.
1	Presencia de disnea al subir una cuesta no muy pronunciada y al caminar deprisa
2	Dificultad respiratoria al tratar de seguir el paso de personas de su misma edad o requiere pararse a descansar al caminar en una superficie plana siguiendo el propio paso
3	La persona tiene la necesidad de pararse a descansar después de haber recorrido unos 100 metros o haber caminado unos pocos minutos en una superficie plana
4	La dificultad respiratoria impide al paciente realizar actividades cotidianas como cepillarse los dientes, vestirse, peinarse.

Fuente: (Holman, 1966)

Cuadro 2: Clasificación de la gravedad de la obstrucción bronquial

Grado de obstrucción	FEV1 Postbroncodilatador
GOLD 1: Leve	>80%
GOLD 2: Moderada	50 % < FEV1 < 80%
GOLD 3: Grave	30 % < FEV1 < 50%
GOLD 4: Muy grave	FEV1 < 3

FEV1: volumen espiratorio máximo en 1 segundo (G.D.T., 2013).

Cuadro 3: Causas de exacerbación de la EPOC

Agentes	Porcentaje
Virus	
Rinovirus Coronavirus Influenza Adenovirus Virus sincitial respiratorio	30%
Bacterias	
Haemophilus influenzae Streptococcus pneumoniae Moraxella catarrhalis Pseudomonas aeruginosa	50%
Organismos Atípicos	
Chlamydia pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	20%
Polución Ambiental	
Ozono Partículas de mayor a 10 micrómetros de diámetro Dióxido de sulfuro Dióxido de nitrógeno	20%

(Sapey E, 2006) (Sethi S, 2008).

Cuadro 4: Criterios de Hospitalización en la Exacerbación de la EPOC

Paciente sin capacidad de auto cuidado
Disnea intensa
Disnea grave que no mejora con tratamiento óptimo
Fracaso de tratamiento ambulatorio
Comorbilidades importantes (diabetes o cardiovasculares)
Antecedentes de tres o más exacerbaciones/ hospitalizaciones en los últimos 12 meses
Taquipnea (FR mayor a 30)
Estado de conciencia alterado
Uso de músculos accesorios
Respiración paradójica
Inestabilidad hemodinámica
Aumento de edema periférico
Hipoxemia severa (saturación de oxígeno mayor a 90%)
Hipercapnia con acidosis respiratoria

(GOLD, 2018) (Peces-Barba G, 2008).

Cuadro 5: Posicionamiento sobre el tratamiento de la EPOC basado en la gold

GRUPO DE PACIENTES	PRIMERA LINEA	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTROS TRATAMIENTOS (Puede utilizarse solos o en combinación con los de las otras dos columnas)
Bajo riesgo y pocos síntomas GOLD 1 Leve FEV1 ≥80% o GOLD 2 Moderada FEV1 <80% y ≥50% Exacerbaciones por año ≤1	SAMA O SABA	LAMA O LABA O SABA + SAMA	Teofilina
Bajo riesgo y más síntomas GOLD 1 Leve FEV1 ≥80% o GOLD 2 Moderada FEV1 <80% y ≥50% Exacerbaciones por año ≤1	LAMA O LABA	LAMA + LABA	SABA y/o SAMA Teofilina
Alto riesgo y pocos síntomas GOLD 3 Grave FEV1 ≥80% o GOLD 4 Muy Grave FEV1 >30% Exacerbaciones por año ≥2	CI + LABA O LAMA	LAMA + LABA O LAMA + Inhibidor de PDE-4 O LABA + Inhibidor de PDE-4	SABA y/o SAMA Teofilina
Alto riesgo y más síntomas GOLD 3 Grave FEV1 ≥80% o GOLD 4 Muy Grave FEV1 >30% Exacerbaciones por año ≥2	CI + LABA y/o LAMA	CI + LAMA + LABA O CI + LAMA + Inhibidor de PDE-4 O LAMA + LABA O LAMA + Inhibidor de PDE-4	Carbocisteína Acetilcisteína SABA y/o SAMA Teofilina
CI: CORTICOIDES INHALADOS; PDE4: INHIBIDOR DE FOSFODIESTERASA 4; LABA: β2 AGONISTA DE LARGA DURACIÓN; LAMA:			

ANTICOLINÉRGICO DE LARGA DURACIÓN; SABA: β_2 AGONISTA DE LARGA DURACIÓN; SAMA: ANTICOLINÉRGICO DE CORTA DURACIÓN.

TABLAS

Tabla 1: Estadística descriptiva de la edad de los pacientes del Hospital San Vicente de Paul de Ibarra, 2018.

Estadísticos	Edad
Media	77,01
Mediana	78,00
Desviación estándar	11,240
Rango	59
Mínimo	39
Máximo	98

Tabla 2: Descriptiva de los pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según edad agrupada, 2018.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
30 - 39 años	2	0,4	0,4
40 - 49 años	12	2,4	2,8
50 - 59 años	30	6,0	8,8
60 - 69 años	64	12,9	21,7
70 - 79 años	171	34,1	55,8
80 - 89 años	169	33,7	89,6
90 años y más	52	10,4	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 3: Descriptiva de los pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según sexo, 2018.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	239	47,8	47,8
Masculino	261	52,2	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 4 : Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según provincia de procedencia, 2018.

Provincia de procedencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Bolívar	4	0,8	0,8
Carchi	12	2,4	3,2
Esmeralda	8	1,6	4,8
Guayas	4	0,8	5,6
Imbabura	450	90,0	95,6
Pichincha	12	2,4	98,0
Tungurahua	8	1,6	99,6
Otras	2	0,4	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 5: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según tipo de EPOC, 2018.

Tipo de EPOC	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Leve	327	65,5	65,5
Moderada	133	26,5	92,0
Grave	34	6,8	98,8
Muy grave	6	1,2	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 6: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según uso de broncodilatadores, 2018.

Broncodilatadores	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Corta duración	390	77,9	77,9
Larga duración	110	22,1	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 7: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según uso de broncodilatadores, 2018.

Presencia de comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	86	17,3	17,3
No	414	82,7	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 8: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según pronósticos de EPOC, 2018.

Pronóstico de la EPOC	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Favorable	414	82,7	82,7
Desfavorable	86	17,3	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 9: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según eficacia del tratamiento con broncodilatadores, 2018.

Eficacia de broncodilatadores	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sí	414	82,7	82,7
No	86	17,3	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 10: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según grado de instrucción, 2018.

Grado de instrucción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguna	96	19,3	19,3
Primaria	371	74,3	93,6
Secundaria	32	6,4	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 11: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según nivel socioeconómico, 2018.

Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Bajo	484	96,8	96,8
Medio	16	3,2	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 12: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según presencia de riesgo EPOC, 2018.

Presencia de riesgo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	44	8,8	8,8
Si	456	91,2	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 13: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según factores de riesgo EPOC, 2018.

Factores de riesgo EPOC	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Fumador	201	43,97	43,97
Cocina leña	155	34,04	78,01
Otros contaminantes	100	21,99	100,0
Total	456	100,0	

Tabla 14: Descriptiva de los métodos de diagnóstico de la EPOC a pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según edad agrupada, 2018.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
Clínica del paciente	434	86,75
Métodos de imagen	145	28,92
Espirometría	68	13,65
Otros	492	98,39

Tabla 15: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según presencia de exacerbación de EPOC, 2018.

Presencia de exacerbación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	8	1,6	1,6
Si	492	98,4	100,0
Total	500	100,0	

Tabla 16: Descriptiva de pacientes que asisten al Hospital San Vicente de Paul de Ibarra según tipo de exacerbación de EPOC, 2018.

Tipo de exacerbación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Tos	444	90,20	90,20
Disnea	370	75,10	165,31
Edema miembros inferiores	90	18,37	183,67
Sibilancia	78	15,92	199,59
Cefalea matutina	52	10,61	210,20
Insomnio	38	7,76	217,96
Ansiedad	30	6,12	224,08
Cianosis periférica	22	4,5	228,57
Total	492	228,6	

Tabla 17: Comparación de los niveles de EPOC y las variables predictivas, 2018.

Descriptiva	Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva - EPOC				Total
	Leve	Moderada	Grave	Muy Grave	
Sexo					
Femenino	163 (68,07%)	62 (26,05%)	10(4,2%))	4(1,68%))	239 (47,79%)
Masculino	165 (63,08%)	70 (26,92%)	24 (9,23%)	2(0,77%))	261 (52,21%)
Total	327(65,46)	133 (26,51%)	34 (6,83%)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,394				
Edad					
30 - 39 años	2(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(0,4%)
40 - 49 años	10(83,33)	2(16,67%)	0(0%)	0(0%)	12(2,41%)
50 - 59 años	22 (73,33%)	4(13,33%)	4(13,33)	0(0%)	30 (6,02%)
60 - 69 años	54 (84,38%)	10(15,63)	0(0%)	0(0%)	64 (12,85%)
70 - 79 años	106 (62,35%)	48 (28,24%)	12(7,06)	4(2,35%))	171 (34,14%)
80 - 89 años	104 (61,9%)	54 (32,14%)	10(5,95)	0(0%)	169 (33,73%)
90 años y más	28 (53,85%)	14(26,92)	8(15,38)	2(3,85%))	52 (10,44%)
Total	327(65,46)	133 (26,51%)	34 (6,83%)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,471				
Nivel de instrucción					
Ninguna	66(68,75)	22(22,92)	6(6,25%))	2(2,08%))	96(19,28)
Primaria	239 (64,32%)	100(27,03)	28(7,57)	4(1,08%))	371 (74,3%)
Secundaria	22(68,75)	10(31,25)	0(0%)	0(0%)	32(6,43%)
Total	327(65,46)	133(26,51)	34(6,83)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,888				
Nivel socioeconómico					

Bajo	319 (65,98%)	127(26,14)	32(6,64)	61,24%)	484 (96,79%)
Medio	8(50%)	6(37,5%)	2(12,5%)	0(0%)	16(3,21%)
Total	327(65,46)	133(26,51)	34(6,83)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,761				
Provincias de procedencias					
Bolívar	2(50%)	2(50%)	0(0%)	0(0%)	4(0,8%)
Carchi	6(50%)	4(33,33%)	2(16,67)	0(0%)	12(2,41%)
Esmeralda	6(75%)	2(25%)	0(0%)	0(0%)	8(1,61%)
Guayas	4(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(0,8%)
Imbabura	297 (66,07%)	114(25,45)	32(7,14)	6(1,34%)	450 (89,96%)
Pichincha	8(66,67%)	4(33,33%)	0(0%)	0(0%)	12(2,41%)
Tungurahua	2(25%)	6(75%)	0(0%)	0(0%)	8(1,61%)
Otras	2(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(0,4%)
Total	327(65,46)	133(26,51)	34 (6,83%)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,985				
Factor de riesgo de la EPOC					
Fumador	145(58,06)	72(29,03)	28(11,29)	4(1,61%)	249 (54,63%)
Cocina leña	123(63,54)	56(29,17)	12(6,25)	2(1,04%)	193(42,29)
Otros contaminantes	74(59,68)	38(30,65)	12(9,68)	0(0%)	125(27,31)
Total	289(63,44)	127(27,75)	34(7,49)	6(1,32%)	456 (100%)
p-valor	0,390				
Método de diagnóstico de la EPOC					
Clínica del paciente	295 (68,06%)	112(25,93)	22(5,09)	4(0,93%)	434 (86,75%)
Métodos de imagen	80(55,56)	48(33,33)	12(8,33)	4(2,78%)	145(28,92)
Espirometría	26(38,24)	24(35,29)	16(23,53)	2(2,94%)	68(13,65)
Otros	323 (65,71%)	129(26,12)	34(6,94)	6(1,22%)	492 (98,39%)
Total	327(65,46)	133(26,51)	34(6,83)	0(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,000				

Tipo de exacerbaciones de la EPOC					
Disnea	237 (64,13%)	100(27,17 %)	28(7,61 %)	4(1,09%)	369 (75,1%)
Sibilancia	24(30,77 %)	30(38,46 %)	20(25,64 %)	4(5,13%)	78(15,92 %)
Tos	289 (65,16%)	120(27,15 %)	28(6,33 %)	6(1,36%)	444 (90,2%)
Insomnio	18(47,37 %)	8(21,05%)	10(26,32 %)	2(5,26%)	38(7,76%)
Cefalea matutina	26(50%)	22(42,31 %)	4(7,69%)	0(0%)	52(10,61 %)
Ansiedad	22(73,33 %)	2(6,67%)	4(13,33 %)	2(6,67%)	30(6,12%)
Edema miembros inferiores	44(48,89 %)	26(28,89 %)	14(15,56 %)	6(6,67%)	90(18,37 %)
Cianosis periférica	8(36,36%)	12(54,55 %)	2(9,09%)	0(0%)	22(4,49%)
Total	323(65,71 %)	129(26,12 %)	34(6,94 %)	6(1,22%)	492 (100%)
p-valor	0,000				
Broncodilatadores					
Corta duración	269 (69,07%)	98(25,26 %)	20(5,15 %)	2(0,52%)	390 (77,91%)
Larga duración	58(52,73 %)	34(30,91 %)	14(12,73 %)	4(3,64%)	110(22,09 %)
Total	327(65,46 %)	133(26,51 %)	34(6,83 %)	6(1,2%)	500 (100%)
p-valor	0,003				

Tabla 18: Comparación de los índices de severidad y las variables predictivas, 2018.

Nivel de instrucción	Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva - EPOC				Total
	Leve	Moderada	Grave	Muy Grave	
Ninguna	66 (68,75%)	22 (22,92%)	6(6,25%)	2(2,08%)	96 (19,28%)
Primaria y más	261(64,68 %)	110 (27,36%)	28 (6,97%)	4(1%)	404(80,72 %)
Total	327(65,46 %)	133 (26,51%)	34 (6,83%)	6(1,2%)	5009 (100%)

p-valor	0,624	
----------------	-------	--

Tabla 19: Comparación de la de la eficacia del tratamiento versus tipo de broncodilatadores

Eficacia	Tipo de broncodilatadores		Total
	Corta duración	Larga duración	
Sí	339 (82,04%)	74 (17,96%)	414 (82,73%)
No	50(58,14%)	36 (41,86%)	86 (17,27%)
Total	390(77,91%)	110 (22,09%)	500 (100%)
p-valor	0,624		

Tabla 20: Comparación de los pronósticos y las variables predictivas, 2018.

Descriptiva	Pronóstico EPOC		Total
	Favorable	Desfavorable	
Sexo			
Femenino	199 (83,19%)	40 (16,81%)	239 (47,79%)
Masculino	215 (82,31%)	46 (17,69%)	261 (52,21%)
Total	414 (82,73%)	86 (17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,853		
Edad			
30 - 39 años	2(100%)	0(0%)	2(0,4%)
40 - 49 años	12(100%)	0(0%)	12(2,41%)
50 - 59 años	26 (86,67%)	4(13,33%)	30 (6,02%)
60 - 69 años	58 (90,63%)	0(9,38%)	64 (12,85%)
70 - 79 años	129 (75,29%)	42 (24,71%)	171 (34,14%)
80 - 89 años	147 (86,9%)	0 (13,1%)	169 (33,73%)
90 años y más	40 (76,92%)	12(23,08%)	52 (10,44%)
Total	414(82,73%)	86 (17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,242		
Nivel de instrucción			
Ninguna	80(83,33%)	16(16,67%)	96(19,28%)
Primaria	309 (83,24%)	62(16,76%)	371 (74,3%)
Secundaria	24(75%)	8(25%)	32(6,43%)
Total	414(82,73%)	86(17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,699		
Nivel socioeconómico			
Bajo	4 (83,4%)	1(16,6%)	484 (96,79%)

Medio	10(62,5%)	6(37,5%)	16(3,21%)
Total	414(82,73%)	86(17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,124		
Provincias de procedencias			
Bolívar	0(100%)	0(0%)	4(0,8%)
Carchi	8(66,67%)	4(33,33%)	12(2,41%)
Esmeralda	6(75%)	2(25%)	8(1,61%)
Guayas	4(100%)	0(0%)	4(0,8%)
Imbabura	375 (83,48%)	74(16,52%)	450 (89,96%)
Pichincha	8(66,67%)	4(33,33%)	12(2,41%)
Tungurahua	6(75%)	2(25%)	8(1,61%)
Otras	2(100%)	0(0%)	2(0,4%)
Total	414(82,73%)	86(17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,821		
Factor de riesgo de la EPOC			
Fumador	195(78,23%)	54(21,77%)	249 (49,8%)
Cocina leña	159(82,29%)	34(17,71%)	193(38,55%)
Otros contaminantes	102(82,26%)	22(17,74%)	125(24,9%)
Total	378(82,82%)	78(17,18%)	456 (100%)
p-valor	0,250		
Método de diagnóstico de la EPOC			
Clínica del paciente	367 (84,72%)	66(15,28%)	434 (86,75%)
Métodos de imagen	116(80,56%)	28(19,44%)	145(28,92%)
Espirometría	46(67,65%)	22(32,35%)	68(13,65%)
Otros	406 (82,45%)	86(17,55%)	492 (98,39%)
Total	414(82,73%)	86(17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,018		
Tipo de exacerbaciones de la EPOC			
Disnea	299 (80,98%)	70(19,02%)	369 (32,86%)
Sibilancia	48(61,54%)	30(38,46%)	78(6,96%)
Tos	369 (83,26%)	74(16,74%)	444 (39,46%)
Insomnio	18(47,37%)	20 (52,63%)	38(3,39%)
Cefalea matutina	46(88,46%)	111,54%)	52(4,64%)
Ansiedad	24(80%)	6(20%)	30(2,68%)
Edema miembros inferiores	30(33,33%)	60(66,67%)	90(8,04%)
Cianosis periférica	10(45,45%)	12(54,55%)	22(1,96%)
Total	370(75,18%)	122(24,82%)	492 (100%)
p-valor	0,000		
Broncodilatadores			
Corta duración	339 (87,11%)	50(12,89%)	390 (77,91%)
Larga duración	74(67,27%)	36(32,73%)	110(22,09%)
Total	414(82,73%)	86(17,27%)	500 (100%)
p-valor	0,001		

Tabla 21: Estadística descriptiva de prevalencia de factores de riesgo de la EPOC, 2018.

Estadísticas de muestra única					
Factores de riesgo EPOC	N	proporción p ^{a/}	proporción q=(1 - p) ^{b/}	Desviación estándar	Proporción de error estándar
Fumador	500	0,50	0,50	0,501	0,032
Cocina leña	500	0,39	0,61	0,488	0,031
Otros contaminantes	500	0,25	0,75	0,433	0,027

Nota: a/: p es la proporción de pacientes con presencia de riesgo.

b/: q es la proporción de pacientes con ausencia de riesgo.

Tabla 22: Test de T-Student para el estudio de proporción en una muestra, 2018.

Prueba de muestra única						
Factores de riesgo EPOC	Valor de prueba p = 0.5					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Fumador	-0,063	248	0,950	-0,002	-0,06	0,06
Cocina leña	-3,703	248	0,000	-0,114	-0,18	-0,05
Otros contaminantes	-9,141	248	0,000	-0,251	-0,31	-0,20

Nota: a/: p es la proporción de pacientes con presencia de riesgo.

b/: q es la proporción de pacientes con ausencia de riesgo.

Tabla 23: Estadística descriptiva de prevalencia de la eficacia de los broncodilatadores para el tratamiento de la EPOC, 2018.

Estadísticas de muestra única					
Broncodilatador	N	proporción p ^{a/}	proporción q=(1 - p) ^{b/}	Desviación estándar	Media de error estándar
Broncodilatadores de larga duración (p) y corta duración (q)	413	0,18	0,82	0,385	0,027

Nota: a/: p es la proporción de eficiencia de los broncodilatadores de larga duración.

b/: q es la proporción de eficiencia de los broncodilatadores de larga corta duración.

Tabla 24: Test de T-Student para el estudio de proporción en una muestra, 2018.

Prueba de muestra única						
Broncodilatador	Valor de prueba $p = 0.5$					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Broncodilatadores de larga duración (p) y corta duración (q)	-11,950	205	0,000	-0,320	-0,37	-0,27

Nota: a/ p es la proporción de eficiencia de los broncodilatadores de larga duración.

b/ q es la proporción de eficiencia de los broncodilatadores de larga corta duración.

GRÁFICOS

Gráfico 1: Porcentaje (%) de pacientes por edad agrupada, 2018.

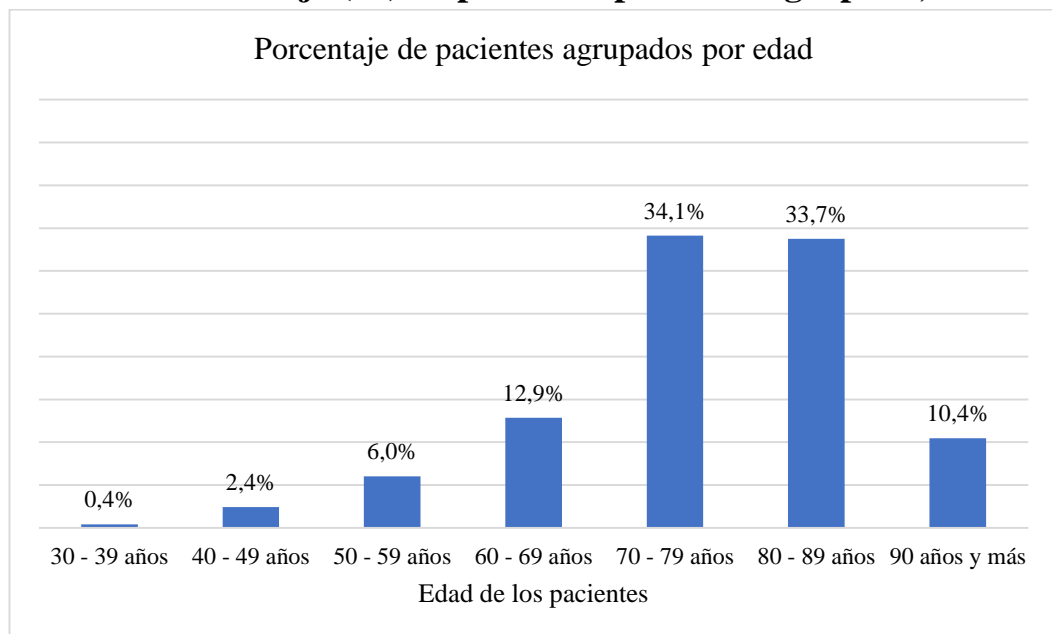


Gráfico 2: Porcentaje (%) de pacientes por sexo, 2018.

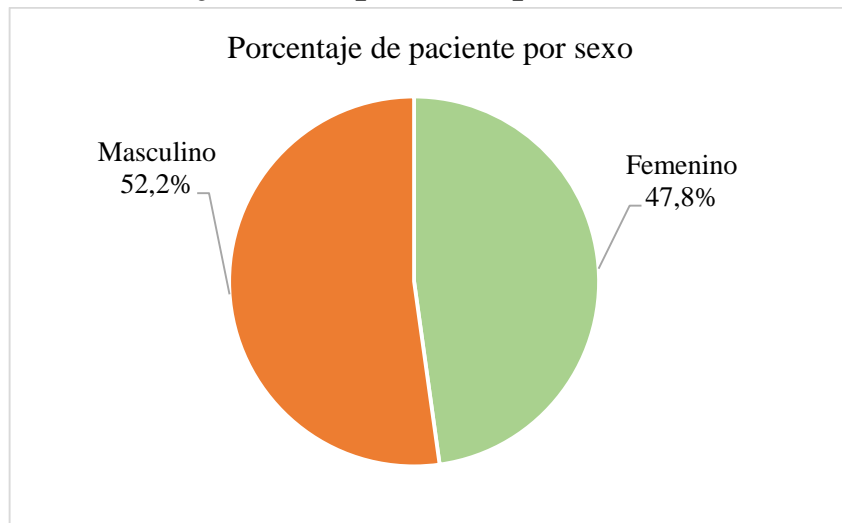


Gráfico 3: Porcentaje (%) de pacientes por provincias de procedencias, 2018.

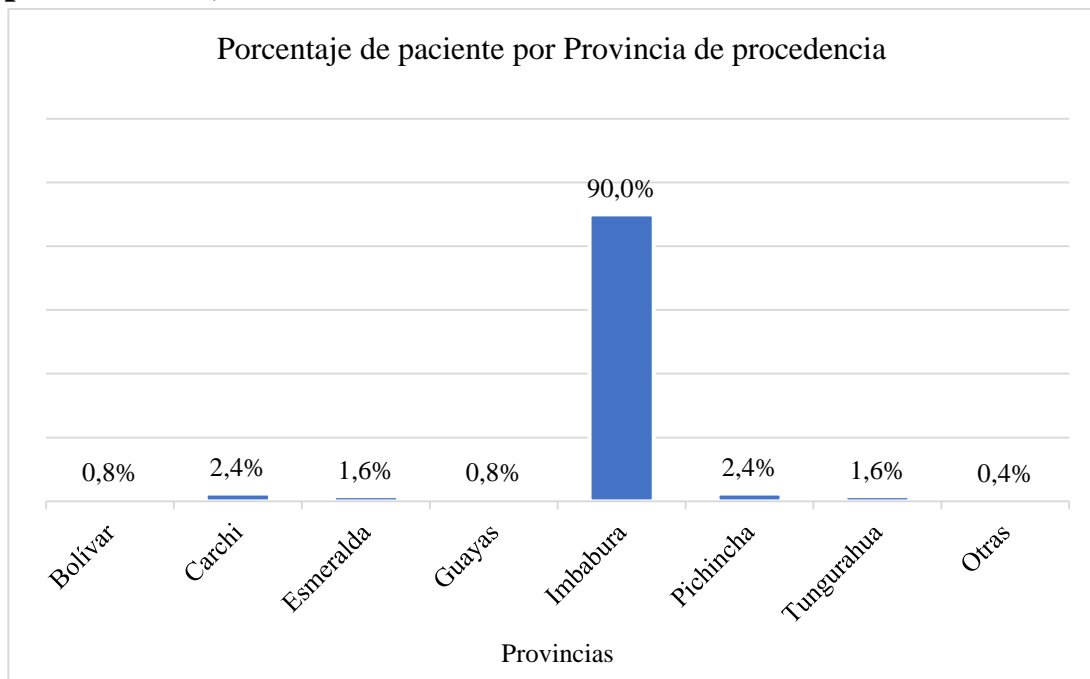


Gráfico 4: Porcentaje (%) de pacientes por tipo de EPOC, 2018.

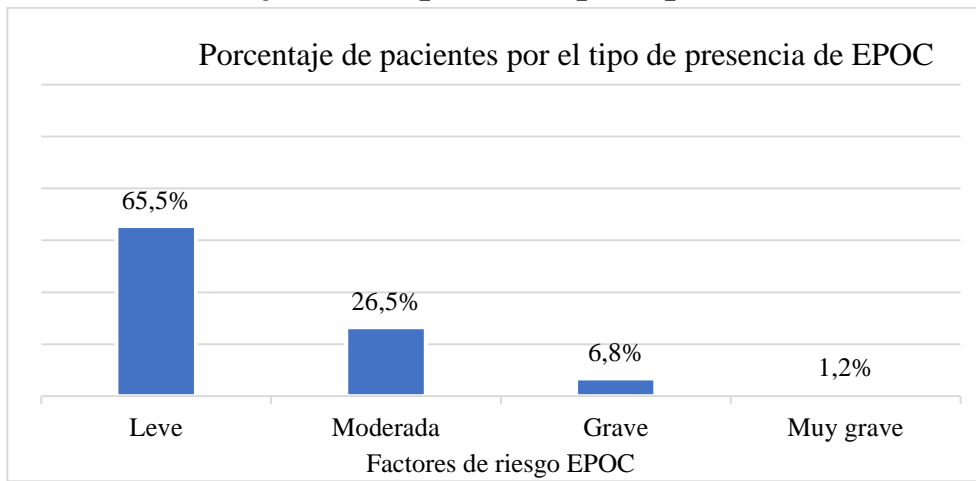


Gráfico 5: Porcentaje (%) de pacientes según el uso de broncodilatadores, 2018.

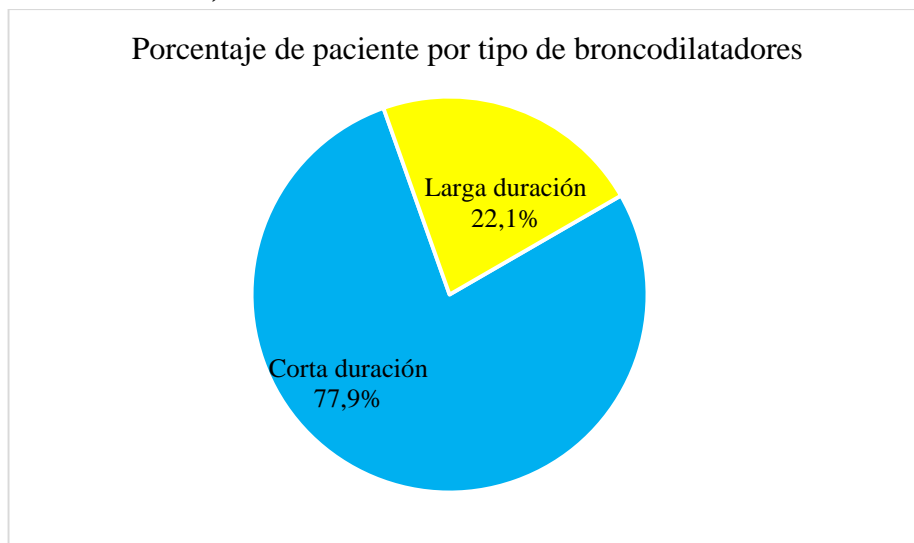


Gráfico 6: Porcentaje (%) de pacientes según la presencia de comorbilidad, 2018.

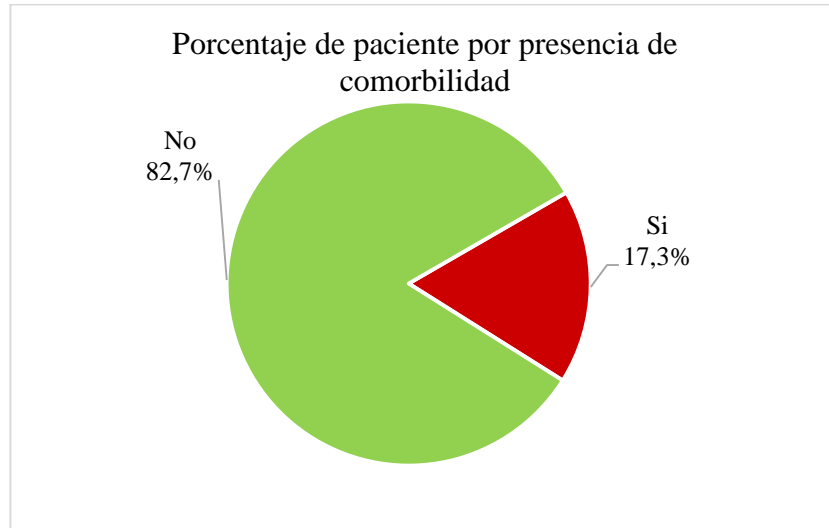


Gráfico 7: Porcentaje (%) de pacientes según pronóstico en el uso de broncodilatadores, 2018.

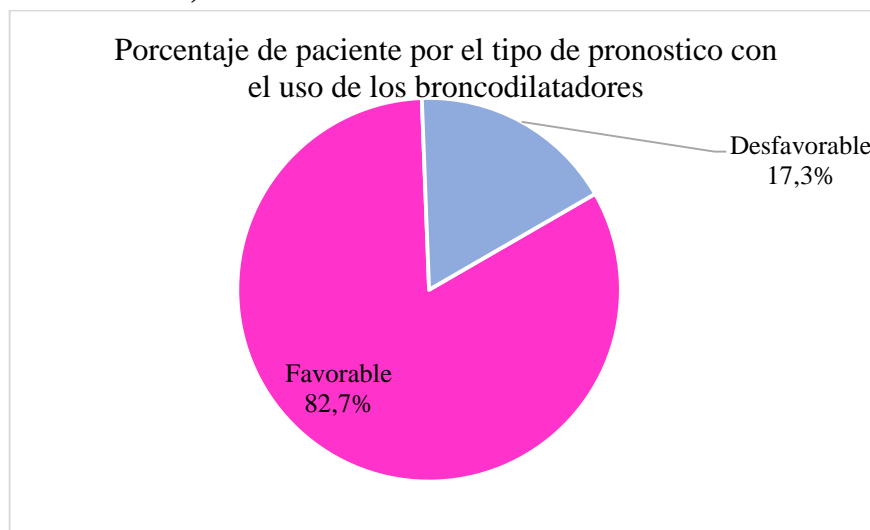


Gráfico 8: Porcentaje (%) de pacientes por la efectividad en el uso de broncodilatadores, 2018.

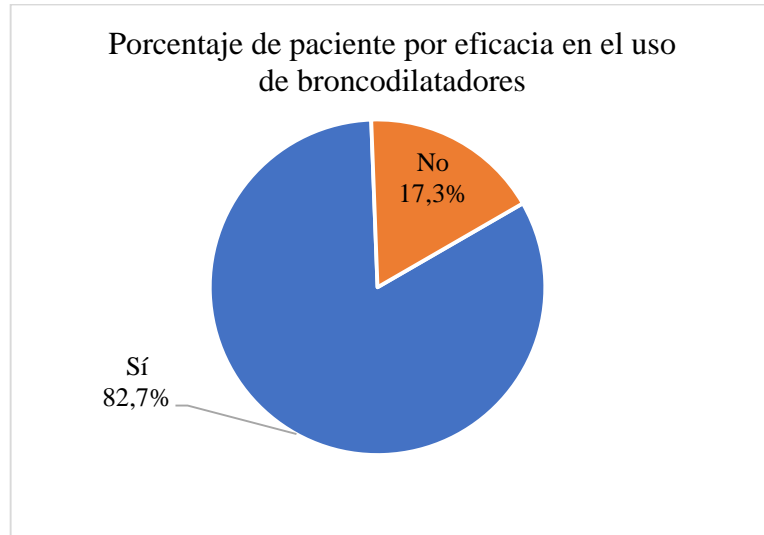


Gráfico 9: Porcentaje (%) de pacientes según grado de instrucción, 2018.

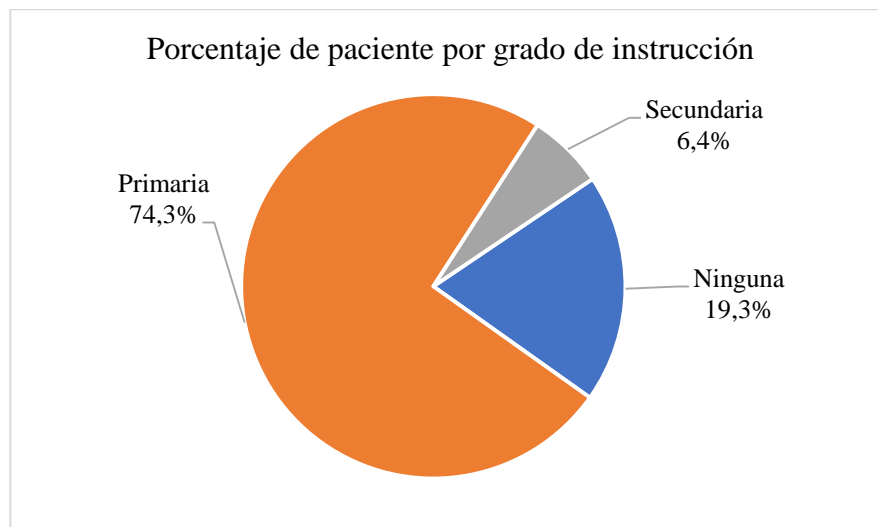


Gráfico 10: Porcentaje (%) de pacientes por nivel socioeconómico, 2018.

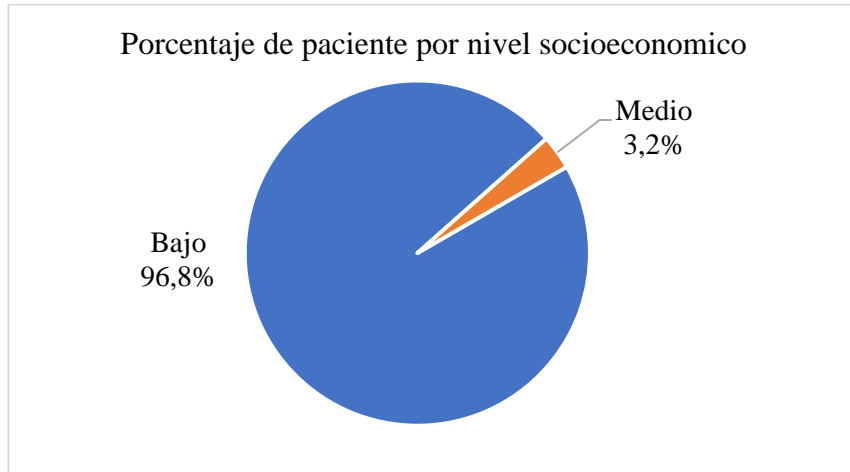


Gráfico 11: Porcentaje (%) de pacientes según la clasificación ICDAS, 2018.

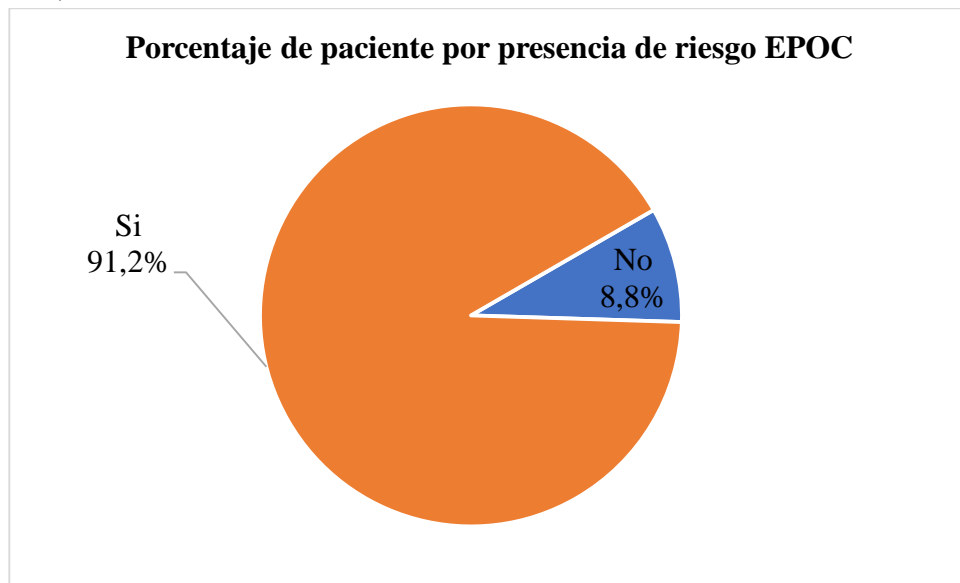


Gráfico 12: Porcentaje (%) de pacientes según factores de riesgo en las EPOC, 2018.

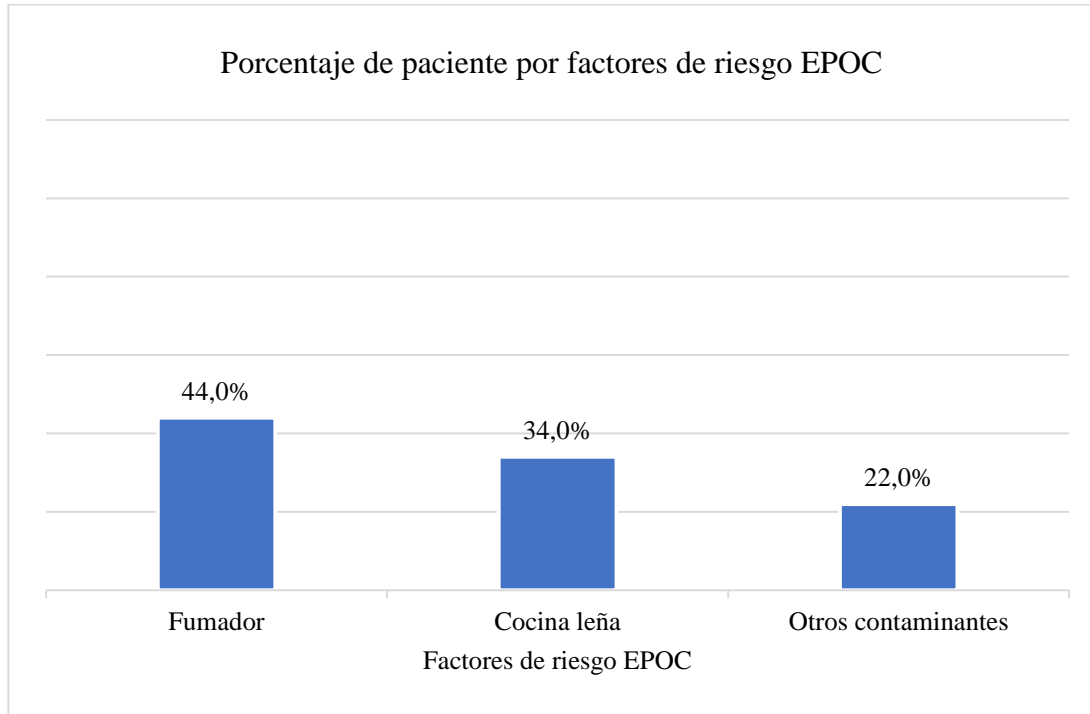


Gráfico 13: Porcentaje (%) de pacientes por la presencia de factores de exacerbación, 2018.

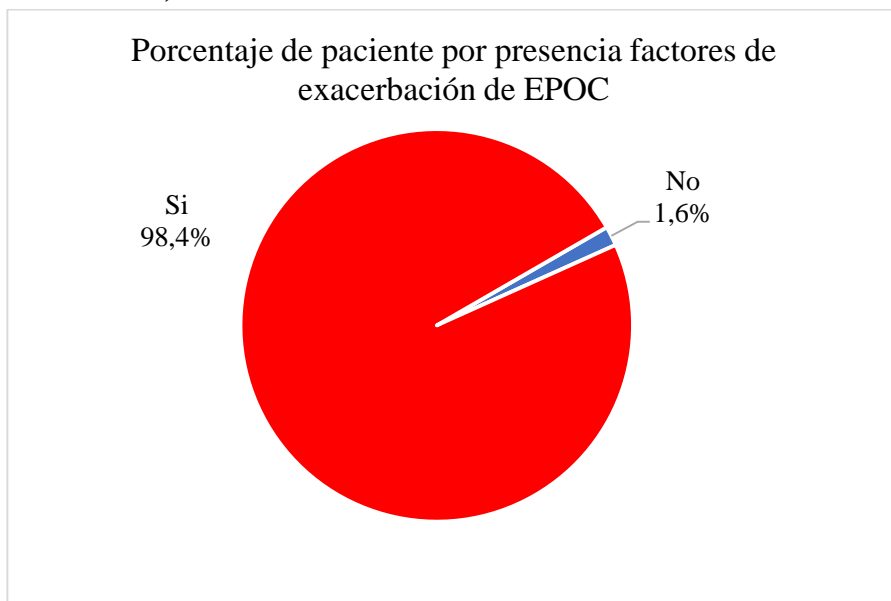
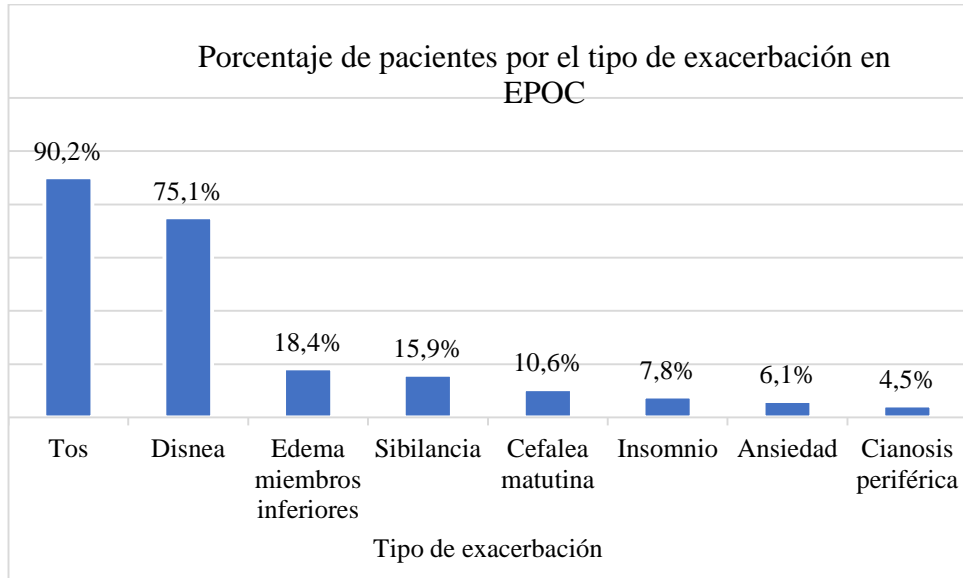


Gráfico 14: Porcentaje (%) de pacientes con presencia de exacerbaciones y sus tipos, 2018.



BIBLIOGRAFÍA

laria. (12 de OCTUBRE de 2016). laria. Obtenido de TRATAMIENTO DE LA EPOC 2016: <http://www.laria.com/contenido/neumologia/epoc/epoc-tratamientos/epoc-tratamiento-2016>

ALAT. (2014). Guia Latinoamericana de EPOC. ALAT, 18-24.

Almagro P, C. E. (2002). Mortality after Hospitalization for COPD. Chest, 1441-1448.

Ambrosetti M, A. W. (2003). Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations of COPD. Thromb Resp, 203-207.

Ann Intern Med. (1980). Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med, 391-398.

Aoshiha K, N. A. (2004). Differences in airway remodeling between asthma and chronic obstructive pulmonary disease. PubMed, 35.

Appleton S, J. T. (2006). Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. . Cochrane.

ATS. (2002). ATS Statement: Guidelines for the six-Minute. Am J Respir Crit Care Med, 111-116.

Badgett RG, T. D. (1993). Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical finding alone? AM J Med, 188.

Baraldo S, T. G. (2004). Neutrophilic infiltration within the airway smooth muscle in patients with COPD. PubMed, 308.

Barker DJ, G. K. (1991). Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. BMJ, 671-675.

Blanc PD, I. C. (2009). Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. Thorax, 6-12.

Caballero A, T.-D. C. (2008). Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at Low, Medium and High Altitude. Chest, 343-349.

Celli BR, B. P. (2007). Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 1224-1238.

Cosio MG, S. M. (2009). Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. PubMed, 2445.

de Voogd JN, W. J. (2009). Depressive Symptoms as Predictors of Mortality in Patients with COPD. Chest, 619-625.

Donaldson GC, S. T. (2002). Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 847-852.

F, G. (2004). The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial. . Patient EducCouns, 259-266.

Ferguson GT, C. P. (2009). Prevalence and Progression of Osteoporosis in Patients With COPD. Results From TORCH. Chest.

Ferreira IM, B. D. (2005). Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane.

G.D.T., G. d. (22 de 08 de 2013). ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA. Obtenido de Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC):

https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/31783929/guia_espanola_EPOC.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1532479223&Signature=u4HeO5I18XQ%2FqapSkKPHRjehp24%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3Dguia_espanola_EPOC.pdf

Garcia-Aymerich J, L. P. (2006). Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a populaion based cohort study . Thorax, 772-778.

García-Aymerich J, L. P. (2007). Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based chort study. Am J Respir Crti Care Med, 458-463.

Gerardi DA, L. L.-C. (1996). Variables related to increased mortality following outpatient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J*, 431-435.

Godtfredsen NS, L. T. (2008). COPD related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J*, 844-853.

GOLD. (2017). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Obtenido de global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>

GOLD. (2017). Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Obtenido de GUIA DE BOLSILLO PARA EL DIAGNOSTICO, MANEJO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-spanish-Pocket-Guide-GOLD-2017.pdf>

GOLD. (2018). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate.

Graat-Verboom L, W. E. (2009). Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*, 209-218.

Harkness LM, K. V.-T.-C. (2014). Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *PubMed*, 144-155.

Highland KB, S. C. (2003). Long term effects of inhaled corticosteroids on FEV1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med*, 969.

Hnizdo E, S. P. (2002). Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey, 738-746.

Holguin F, F. E. (2005). Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States 1979-2001. *Chest*, 2005-2011.

Holman, W. (1966). Medical Research Council. Committee on research into chronic bronchitis. Instructions for use of the questionnaire on respiratory symptoms. Devon.

Hozawa A, B. J. (2006). Lung function and is chemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Chest*, 1642-1649.

Hylkema MN, S. P. (2007). Tobacco use in relation to COPD and asthma. *Eur Respir J*, 438-445.

INEC. (2014). Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Obtenido de Principales Causas de Mortalidad: www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/

J. Fernandez Guerra, J. G. (2005). Enfermedad pulmonar obstructiva cronica (EPOC). Tratamiento de la fase estable. *Neumosur*, 279.

J.I. Jaen Díaz, C. d.-S. (2003). Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. SEPAR, 554-558.

Lancet. (1981). Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic corpulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet, 681-686.

Lange P, P. J. (1998). A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. The New England Journal, 339.

Lawlor DA, E. S. (2004). Association between selfreported childhood socioeconomic position and adult lung function: findings from the British females's Heart and Health Study. Thorax, 199-203.

Liesker JJW, W. P. (2002). A Systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. Chest, 597-608.

MacNee W, M. J. (2008). Cardiovascular Injury and Repair in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc. , 24-33.

Mapel DW, H. J. (2000). Health Care Utilization in Chronic Obstructive Pulmonary disease: A case control study in a health maintenance organization. Arch Intern Med, 2653-2658.

Marquis K, D. R. (2002). Midthigh muscle crosssectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. . Am J Respir Crit Care Med, 809-813.

Matthay RA, N. M. (1990). Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. Med Clin North Am, 571. Obtenido de Med Clin North Am.

Maurer J, R. V. (2008). Anxiety and Depression in COPD: Current understanding, unanswered questions and research needs. Chest, 43-56.

McDonough JE, Y. R. (2011). Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. PubMed, 1567-1575.

MeiLan King Han, M. M. (14 de 05 de 2018). UpToDate. Obtenido de Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging: https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=enfermedad%20pulmonar%20obstructiva%20cr%C3%B3nica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_

Menezes AM, P.-P. R. (2005). Chronic Obstructive Pulmonary Disease in five Latin American cities (The PLATINO Study). Lancet, 1875-1881.

Meredith C McCormack, M. M. (20 de 04 de 2008). ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA. Obtenido de UpToDate:

https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=enfermedad%20pulmonar%20obstructiva%20cr%C3%B3nica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_

Ng TP, N. M. (2009). Comorbid association of depression and COPD: a population-based study. . Respiratory Medicine, 895-901.

Nici L, D. C. (2006). Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med, 1390-1413.

Obstructiva, G. d. (2010). Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica. Guia Salud, 56.

OMS. (1 de 12 de 2017). Organizacion Mundial de la Salud. Obtenido de WHO: [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

Oostenbrink JB, R.-v. M. (2004). One year cost effectiveness of tiotropium versus ipratropiumto treat chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 241-2449.

Papi A, B. C. (2006). Infections of airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. . Am J Respir Crit Care Med, 1114-1121.

Peces-Barba G, B. J. (2008). Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (SEPAR) y (ALAT). Arch Bronconeumol, 271-281.

Pena X, V. D. (2003). EPOC y enfermedad cardiovascular. . Rev Clin Esp., 203-207.

Postma DS, S. N. (1998). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. En Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (págs. 41-73). Eur Respir Mon.

Postma DS, S. N. (1998). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon, 41-73.

Prescott E, A. T. (2002). Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J, 539-544.

Puhan MA, B. L. (2009). Inhaled drugs to reduce exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. BMC Med.

R. Malo de Molina Ruiz, M. V. (08 de 11 de 2014). Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica. Obtenido de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica: [https://scihub.tw/https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70855-8](https://scihub.tw/https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70855-8)

Ram FS, J. J. (2005). Efficacy of theophylline in people with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Respir Med, 135-144.

Rennard SI, S. J. (2009). Chronic obstructive. UpToDate.

Roisin, R. (2000). Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations. Chest, 398-401.

Rosaura Esperanza Benítez-Pérez, L. T.-B.-A.-R.-H.-P.-G.-C.-J.-R. (06 de 11 de 2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Obtenido de UpToDate: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2016/nt162g.pdf>

San Román CM, G. R. (2007). Epidemiología hospitalaria de la EPOC en España. . Rev Clin Esp, 3-7.

Sapey E, S. A. (2006). COPD exacerbations: aetiology. Thorax, 250-258.

Schols AMWJ, S. J. (1998). Weight Loss Is a Reversible Factor in the Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. . Am J Respir Crit Care Med. , 1791-1797.

semFYC. (2010). Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con. Guia de práctica clínica 2010, 30-37.

Sestini P, R. E. (2002). Short-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane .

Sethi S, M. T. (2008). Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. . New England Journal Med, 2355-2365.

Shohaimi S, W. A. (2004). Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. . Eur Respir J, 157-161.

Shukla VK, C. S. (12 de Marzo de 2006). Long-acting beta-2 agonists for the maintenance treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patients with reversible and non-reversible airflow obstruction: a systematic review of clinical effectiveness. Obtenido de CCOHTA: <http://www.ccohta.ca>.

Sin DD, A. N. (2006). Mortality in COPD: role of comorbidities. . Eur Respir J. , 1245-1257.

Soler-Cataluna JJ, M.-G. M. (2005). Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 925-931.

Sorheim I-C, J. A.-M. (2010). Gender differences in COPD: are women more susceptible to. Thorax, 480-485.

Soriano JB, R. F. (2009). High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease . Chest.

Stockley RA, W. P. (2006). Improved outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with salmeterol compared with placebo/usual therapy: results of a meta-analysis. Respiratory Research, 147.

Sutherland ER, M. R. (2003). Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: comparisons with asthma. PubMed, 819.

Tillie-Leblond I, M. C. (2006). Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann intern Med*, 390-396.

Truelsen T, P. E. (2001). Lung function and risk of fatal and nonfatal stroke. The Copenhagen City Heart Study. *Int J Epidemiol.*, 145-151.

Turato G, M. M. (2002). Airway inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease: relationship with lung function and radiologic emphysema. *PubMed*, 105.

Vidal R, B. I.-1.-a. (2006). Diagnostico y tratamiento del deficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*, 645-659.

Villaro J, F. B. (2004). Prueba de la marcha de los 6 minutos. En: *Manual de Procedimientos SEPAR*. Clara, 100-113.

Vincken W, v. N. (2002). Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J*, 209-216.

Voshaar T, L. R.-Y. (2008). A randomized study of tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler vs. Ipratropium pMDI in COPD. *Respiratory Medicine*, 32-41.

WHO. (1997). Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from. *WHO*, 397-415.

Wilt TJ, N. D. (2007). Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review for a Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*, 639-653.

Wood-Baker RR, G. P. (2005). Systematic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane*.