

Caracterización epidemiológica de una población de pacientes del programa «manejo integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica» de la EPS Sanitas en Bogotá

Patient characteristics and diagnostic evaluation in a management programme of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Bogota (2640m), Colombia

Andrés Caballero⁽¹⁾; María del Rocío Gordillo⁽²⁾; Luz D. Ardila⁽³⁾; Milciades Ibáñez⁽⁴⁾; Andrés Álvarez⁽⁵⁾; Angélica Posada⁽⁶⁾; Sandra Soler⁽⁷⁾; Ilmayé Sanabria⁽⁸⁾; Emilia Mojica⁽⁹⁾; Marta Caicedo⁽¹⁰⁾

RESUMEN

Objetivo: describir las características epidemiológicas de los pacientes al ingreso a un programa de manejo integral de la EPOC en Bogotá.

Material y método: estudio de corte transversal. Evaluamos 756 pacientes con diagnóstico presuntivo de EPOC. Se confirmaron 408 por espirometría (54%), de los cuales se excluyeron 57. Se describen las características demográficas, clínicas, paraclínicas de 351 pacientes y su asociación con el grado de severidad de la obstrucción.

Análisis estadístico: Se presentan las frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó el coeficiente paramétrico de Pearson o el coeficiente no-paramétrico de Spearman según normalidad, a un nivel de significancia del 1% ($p < 0.01$).

Resultados: La EPOC, definida por una relación $VEF_1/CVF < 70\%$, post-broncodilatador, se confirmó en el 54% de los pacientes. La edad promedio fue $72,8 \pm 9$ años, 61% hombres, fumadores activos 9,1%, expuestos a humo de leña 33,3%. El 68,6% no utiliza correctamente los inhaladores. El VEF_1 promedio fue 1.285 ± 517 litros. El 68,1% y 46,4% no se habían vacunado contra neumococo e influenza respectivamente. Se encontró correlación directa y significativa entre VEF_1 (%) con saturación, PaO_2 e índice de masa corporal; e inversa con PCO_2 , hematocrito e índice de disnea; no se encontró correlación con la escala de calidad de vida (S. George) y test de marcha en 6 minutos.

Conclusiones: El 54% de los pacientes remitidos están adecuadamente diagnosticados. Hay baja cobertura en vacunación contra neumococo e influenza, la mayoría utilizan en forma incorrecta los inhaladores. Resaltamos la importancia de utilizar la espirometría como herramienta básica en el diagnóstico de EPOC, al igual que programas educativos que impacten en el manejo de la EPOC.

Palabras clave: EPOC, epidemiología, espirometría, vacunas, caminata

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and spirometric characteristics of patients admitted in a management program of the COPD in Bogotá.

Material and method: A cross-sectional study. 756 patients with presumptive diagnosis of COPD were remitted to program, 408 (54%) were confirmed by spirometry, 57 of which were excluded. Information from 351 patients was collected on demographic, clinical and paraclinical characteristics and their relations with the COPD severity were described.

Statistical Analysis: Descriptive statistics were used for characterizing patients. The parametric coefficient of Pearson and the non-parametric coefficient of Spearman were used under a level of significance of 1% ($p < 0.01$).

(1) Director científico Clínica Reina Sofía (CRS); (2) Jefe departamento Terapia CRS; (3) Fisioterapeuta programa Toberín; (4) Bioestadístico Instituto de investigación Unisanitas; (5) Neumólogo programa Toberín; (6) Psicóloga Programa Toberín; (7) Enfermera Jefe Programa Toberín; (8) Nutricionista programa Toberín; (9) Enfermera jefe programa Toberín; (10) Trabajadora Social programa Toberín

Correspondencia: Andrés Caballero, Correo electrónico: ascaballero@colsanitas.com

Recibido: Diciembre de 2007. Aceptado: Febrero de 2008.

Results: COPD defined by a FEV1/FVC ratio < 70% post-bronchodilator was confirmed in 54% of the patients; only data from COPD patients were used for the analysis. Mean age was 72,8 ±9 and 61% were men; 9% were current smokers, 33% reported to have been exposed to wood smoke and 69% used the inhalators incorrectly. Approximately 68% of patients were not vaccinated for preventing pneumococcal infection and the 46% were not vaccinated against influenza. The average VEF1 was 1.285±517 liters. Direct and significant correlation was found between the VEF1 (%) with PaO2 saturation and the body mass index, and an inverse significant correlation was found between the VEF1 (%) and the PCO2, hematocrit and dyspnea index. No significant correlation was found between the VEF1 (%) and the quality of life (S. George) and the 6 minutes walk test.

Conclusions: The 54% of patients remitted to program were adequately diagnosed. We found poor compliance with influenza and pneumococcal vaccination and inadequate use of inhaler devices among COPD. We stress the importance of spirometry as a basic tool to confirm the diagnosis of COPD and recommends different strategies such as educative programs to improve COPD management.

Key Words: COPD, epidemiology, spirometry, vaccines, six minutes walk test

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(1): 3-9.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades respiratorias cuya morbilidad y mortalidad están aumentando a nivel mundial, con un gran impacto en los sistemas de salud. Según la organización mundial de la salud (OMS) se calcula que para el año 2020 la EPOC será la quinta causa de años de vida perdidos ajustados por invalidez y la tercera causa de mortalidad (1).

El impacto de la EPOC en la salud pública en el mundo es elevado, se estima que en algunos países representa el 0.2% del producto interno bruto (2). En USA el costo estimado para 1993 fue de US \$23,9 billones de dólares anuales y US \$ 1.522 el costo directo por paciente por año, para el manejo integral de la enfermedad (3). En España se estima en \$2.400 millones los costos directos e indirectos de la enfermedad (4).

La prevalencia de la enfermedad varía debido a múltiples factores, oscila entre 0,21% a 20,9% (5, 6, 3). En Colombia la prevalencia de la EPOC en adultos de 40 o más años es 8,5% en Bogotá y en promedio 8,9% en cinco principales ciudades colombianas (7).

Los pacientes con EPOC severo sufren un promedio de 2 a 3 exacerbaciones por año con un elevado consumo de fármacos; alrededor del 10 al 17 % de las exacerbaciones requieren cuidados hospitalarios (8).

Con el propósito de disminuir la carga de la enfermedad sobre la utilización de los recursos de salud, mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuir las exacerbaciones y hospitalizaciones se han establecido los programas de atención de pacientes con enfermedades crónicas.

En el año 2005 se estableció en Bogotá el programa «Manejo integral del paciente con Enfermedad Pulmonar

Obstructiva Crónica» para pacientes afiliados a la EPS Sánitas. Se requiere determinar el estado de salud de los pacientes al ingreso para determinar la efectividad de este tipo de programas en términos de reducción de la mortalidad, de las complicaciones y los costos.

El objetivo del presente estudio es determinar las características básicas de los pacientes con EPOC, que ingresaron al programa, como patrón de comparación para evaluar en el futuro la efectividad y costo efectividad del mismo

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal realizado en una población de pacientes con diagnóstico de EPOC adscritos a la EPS Sánitas empresa privada de seguridad social en Colombia, admitidos al programa «Manejo integral del paciente con EPOC» durante el período comprendido entre el 1 de agosto de 2005 a julio de 2006, en la ciudad de Bogotá, situada a 2.640 metros sobre el nivel del mar con una población de 6'776.009 millones de habitantes (9).

Se incluyeron solo los pacientes con diagnóstico de EPOC definida por relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y capacidad vital forzada (CVF) menor del 70% después de la administración de un broncodilatador (VEF₁/CVF < 70% post-broncodilatador) (10). Los criterios de exclusión fueron: Incapacidad física o mental severa, que impida el desplazamiento al programa, pacientes con enfermedades cardíacas severas no controladas y pacientes que no quisieron participar.

Los pacientes acudieron al programa, por demanda inducida o remitidos por médicos familiares, generales, neumólogos e internistas, con sospecha clínica de EPOC. Todos los pacientes fueron valorados por el

Neumólogo quien corroboró o descartó, por espirometría, el diagnóstico de EPOC, posteriormente fueron evaluados por el resto del equipo de salud, constituido por una enfermera, una psicóloga, una nutricionista y una fisioterapeuta respiratoria.

Se registraron las siguientes variables: edad, género, índice de masa corporal (IMC), historia de tabaquismo, número de paquetes/año, tiempo de exposición a humo de leña, exposición ocupacional, vacunación contra influenza y neumococo, número de exacerbaciones y hospitalizaciones e ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos en el último año. Adicionalmente se evaluó el requerimiento y utilización de oxígeno. La severidad de la obstrucción fue determinada acorde con el valor del VEF_1 comparado con su valor teórico, expresado en porcentaje (3). Para graduar la severidad se utilizaron tanto la escala recomendada por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (11) como la de GOLD (3). La severidad de la disnea se estableció por medio de la escala MRC modificada (12,13).

Se registraron los valores de la CVF, VEF_1 , VEF_1/CVF ; el pH, PaO_2 , PCO_2 y SaO_2 y oximetría al aire ambiente; se registró el valor del hematocrito y hemoglobina y la técnica del uso de los inhaladores de dosis medida.

Se les practicó caminata de seis minutos (14), modificada por razones locativas. La calidad de vida se evaluó con el cuestionario Saint George versión española 3.1 junio de 1993 (15) aplicado mediante entrevista. Se calculó y registró el índice Bode (16). Se estableció la correlación entre severidad de la obstrucción, índice BODE, número de exacerbaciones, calidad de vida, caminata de seis minutos, y oximetría de pulso al aire ambiente.

Todas las variables se registraron en una Base de Datos diseñada en Excel y se sistematizó en SPSS versión 14.0.

Análisis estadístico: Los resultados se presentan en tablas.

En la descripción de las variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencias y porcentuales y en las cuantitativas medidas de tendencia central (promedio y mediana), de dispersión (rango y desviación estándar), de distribución (coeficiente de asimetría y curtosis) y cuartiles. Para evaluar la correlación entre las variables numéricas, se evaluó previamente la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$) y en caso de variables con distribución normal se utilizó el coeficiente paramétrico de correlación producto momento de Pearson y con distribuciones diferentes a normal el coeficiente no-paramétrico de Spearman, a un nivel de significancia del 1% ($p < 0.01$).

RESULTADOS

De los 756 pacientes que fueron remitidos al programa con diagnóstico clínico de EPOC, el diagnóstico fue confirmado mediante espirometría en 408 (54%), de estos 57(14%) no fueron incluidos por tener limitaciones físicas o mentales o por falta de información completa, por ello solo se incluyeron 351 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Las características demográficas de la población ingresada al programa están anotadas en la tabla 1.

El 4,6% de los individuos tenían bajo peso (IMC < 18,5), 41,5% peso normal (IMC 18,5 – 24,9), 38% tenían sobrepeso, 15,3% obesidad I-II (IMC 30 -39,9) y 0,6% obesidad mórbida (IMC > 40). El 79,2% de los pacientes han estado expuestos al humo del cigarrillo. El promedio de paquetes/año en exfumadores y fumadores actuales fueron 49.8 ± 29.08 y 58.6 ± 31.85 respectivamente.

El tiempo promedio de exposición a humo de leña fue 24.03 ± 15.08 años. Un importante número de pacientes no tenían antecedentes de exposición a humos, polvos o sustancias irritantes de las vías aéreas en su lugar de trabajo.

Hay mayor cobertura en vacunación contra influenza que contra neumococo. Los valores promedio de laboratorio y grado de obstrucción de la vía aérea se presentan en la tabla 1.

Se observaron 603 exacerbaciones en 198 pacientes, con un promedio de $3,04 \pm 2.60$ por paciente. El número de exacerbaciones osciló entre 0 y 6 con mediana de 1. La distribución de las exacerbaciones se observa en la tabla 2.

Los valores observados de hematocrito, gases arteriales y pulso-oximetría de describen en la tabla 1. El 99% de los pacientes ($n=348$) utilizan inhaladores de dosis medida, de los cuales el 69,7% no lo realizan adecuadamente.

El valor mínimo de la disnea, medida con la escala MRC modificada, fue 0 y el valor máximo 4 con mediana de 2 ± 1.03

La caminata fue realizada en 305 pacientes. con un promedio de 330 ± 120 metros. La calidad de vida fue evaluada con el cuestionario Saint George, tuvo un valor de 36.0 ± 23.69 con mediana de 38.65.

El índice de BODE (16) ($n=305$ tabla 3) mostró valores entre 0 y 10 con una mediana de 3.0 ± 2.13 .

La severidad de la obstrucción acorde con GOLD se puede observar en la tabla 4.

Tabla 1. Antecedentes y características demográficas clínicas y de laboratorio basales

VARIABLES	N= 351	Porcentaje %
Género		
Masculino	214	61
Femenino	137	39
Edad 72,8 ± 9 años *		
45 a 54 años	13	3,7
55 a 64 años	52	14,8
65 a 74 años	121	34,5
> 75 años	165	47
IMC 25.7 ± 4.7 *		
Tabaquismo		
Fumador actual	32	9,1
Fumador pasivo	40	11,4
Exfumador	206	58,7
Nunca fumó, ni fuma	73	20,8
Exposición a humo de leña: Promedio 24.03 ± 15.08 años		
No	233	66,3
Si	118	33,3
Exposición < 10 años	5 de los 118	33,3
Exposición > 10 años	113 de los 118	87,3
Exposición ocupacional: Promedio 26.51 ± 15,62 años		
No historia de exposición ocupacional	260	74,1
Exposición ocupacional	91	25,9
Antecedentes de vacunación contra influenza		
Menor de 1 año	188	53,6
Mayor de 1 año	36	10,3
No vacunación	127	36,2
Antecedentes de vacunación contra neumococo		
Menor de 5 años	110	31,3
Mayor de 5 años	2	0,6
No vacunación	239	68,1
Grado de severidad de la obstrucción de la vía aérea ACNCT		
Leve: VEF ₁ entre 60 y 70%	137	39
Moderada: VEF ₁ entre 40 y 59%	120	34,2
Severa: VEF ₁ < 40%	94	26,8
Valores de Laboratorio		
Hematocrito	49.52 ± 6.8*	
PaO ₂	50.98 ± 8.0*	
PaCO ₂	34.17 ± 4.9*	
SaO ₂ %	85.07 ± 6.35*	
Pulso-oximetría	87.13 ± 5.78*	

* Media y desviación estándar

Tabla 2. Exacerbaciones

Numero de exacerbaciones	Número de pacientes	Porcentaje %
0	153	43,6
1	62	17,7
2	53	15,1
3	28	8,0
4	19	5,4
5	9	2,6
≥6	28	7,9
Total	351	100

Tabla 3. Índice BODE severidad (cuartiles)

Cuartiles	Puntaje pacientes	Nº pacientes	Porcentaje %
1	0 a 2	125	41.0%
2	3 a 4	93	30.5 %
3	5 a 6	57	18.7 %
4	7 a 10	30	9.8 %
Total		305	100%

Tabla 4. Clasificación de la severidad según GOLD

Clasificación de severidad	%VEF1	Nº pacientes	Porcentaje pacientes
Muy severo	< 30	38	10,8%
Severo	≥ 30 y < 50	115	32,8%
Moderado	≥ 50 y < 80	165	47,0%
Leve	≥ 80	33	9,4%
Total		351	100,0%

Tabla 5. Correlación entre severidad de la obstrucción (% VEF₁) y otras variables

Correlaciones entre % VEF1 y otras variables		
%Saturación	r=0.312	p<0.001
PaO ₂	r=0.226	p<0.001
IMC	r=0.188	p<0.001
PaCO ₂	r=-0.218	p<0.001
Hematocrito	r=-0.143	p=0,07
Índice de disnea	r=-0.259	p<0.001
Calidad de vida	r=0.182	p=0.001

Se encontró correlación directa y significativa, aunque débil, entre el índice BODE con la calidad de vida ($r=0.219$, $p=0.000$) y número de exacerbaciones ($r=0.121$, $p=0.034$). El número de exacerbaciones se correlacionó en forma directa y significativa con la calidad de vida ($r=0.182$, $p=0.001$). Igualmente observamos correlación directa y significativa entre VEF_1 (%) con, saturación ($r=0.312$, $p<0.001$), PaO_2 ($r=0.226$, $p<0.001$) e índice de masa corporal ($r=0.188$, $p<0.001$); e inversa y significativa con PCO_2 ($r=-0.218$, $p<0.001$), hematocrito ($r=-0.143$, $p=0.007$) e índice de disnea ($r=-0.259$, $p<0.001$).

DISCUSIÓN

Los resultados aquí presentados reflejan la situación clínica y las alteraciones funcionales con los cuales ingresan los pacientes con EPOC a un programa de manejo integral de la enfermedad, al igual que la relación existente entre la severidad de la obstrucción de la vía aérea e índice BODE, Índice de masa corporal (IMC), caminata de los seis minutos, calidad de vida y gases arteriales. Es este uno de los pocos estudios en nuestro medio (17,18) que describe estas relaciones, y el primero en hacerlo en forma conjunta.

El 46% de los pacientes que fueron remitidos al programa no tenían EPOC por espirometría, esta situación ha sido descrita en un grupo de pacientes españoles con EPOC en los cuales solo 29,3% fueron clasificados correctamente por los médicos de atención primaria (19) y resalta la importancia de realizar espirometría para establecer correctamente el diagnóstico de EPOC.

Aunque recientemente se ha descrito la enfermedad en adultos jóvenes (20) la EPOC es una enfermedad que afecta la población adulta mayor o de edad avanzada, con mayor prevalencia en hombres que en mujeres (3). Datos que concuerdan con los hallazgos de este estudio (3, 8,20). El 61% de nuestros pacientes tenían obstrucción moderada o severa, estos grados de severidad se observan en poblaciones de mayor edad, mayor consumo de cigarrillo y mayor tiempo de evolución de la enfermedad (7,8, 21).

Alrededor del 10% de nuestros pacientes continúan fumando a pesar de tener EPOC, este último hecho se ha observado en pacientes que reciben oxígeno crónico domiciliario (22) lo cual constituye una dificultad para el control de la enfermedad y un riesgo de conflagración en el hogar, este grupo de pacientes requiere atención especialmente en las medidas antitabaquismo.

En América Latina la exposición a humo de leña ha sido valorada tanto en estudios de casos y controles (23-26) como en estudios poblacionales (7), recientemente hemos señalado que la exposición a humo de

leña por más de 10 años es un factor de riesgo para desarrollar EPOC (7). Si bien la prevalencia de exposición a humo de leña fue menor (33,3%) que la observada en PREPOCOL (60%), la exposición por más de 10 años se observó en más del 80% de los enfermos expuestos, reforzando el valor de este punto de corte para ser considerado factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. En esta serie se observan pacientes con EPOC sin antecedentes de tabaquismo, no fumadores, no expuestos a humo de leña y sin historia de exposición ocupacional, lo cual indica que otros factores, tales como raciales, genéticos, geográficos, haber tenido tuberculosis (7,27-31), pueden estar relacionados con el desarrollo de la enfermedad en nuestros casos.

Maldonado y col (18) describe los valores observados en la caminata de los seis minutos en un grupo de pacientes con EPOC, y observa una relación inversa entre los metros caminados y severidad de la EPOC acorde con lo descrito en la literatura (32). El promedio de metros caminados en el grupo de Maldonado fue de 441 ± 121 metros y en nuestro grupo de 330 ± 120 metros, lo cual puede explicarse por los ajustes realizados al test de la caminata en nuestros pacientes

Los pacientes con EPOC severo pueden padecer de desnutrición, lo cual influye en su sobrevivencia (33) Se han descrito varios factores responsables del bajo peso en esta población (34,35), el 4,6% de nuestros pacientes tenía desnutrición, lo cual está dentro del 3,1% a 6,6% descrito en España (36) y lejos del 25% a 35% en otras publicaciones (37,38). La vacuna contra la influenza reduce las exacerbaciones en pacientes con EPOC (39), su aplicación anual es recomendada por GOLD y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (3,12) cerca de la mitad de nuestra población no está protegida contra la Influenza y las dos terceras partes no han sido inmunizadas contra el neumococo, aunque hay controversia relacionada con la costo-efectividad de esta última en los pacientes con EPOC (6,16). Una de las metas del programa es la administración de estas vacunas a todos los pacientes.

Se describen entre 2,5 y 3 exacerbaciones por año, en los pacientes con EPOC (8) el promedio de exacerbaciones es mayor en los pacientes con enfermedad severa (40) En pacientes con EPOC severa el promedio de exacerbaciones es de 3,43, en EPOC moderado de 2,68 y 1,8 en leves (8) El promedio de exacerbaciones $3,04\pm 2.60$ en nuestros pacientes estuvo dentro de lo esperado.

La mayoría de nuestros pacientes no utilizan correctamente los inhaladores de dosis medida, lo cual concuerda con lo observado en diferentes estudios (41) incluyendo un grupo de asmáticos visto por uno de los

autores (42). Ello indica la importancia de revisar la técnica del uso de los inhaladores y la utilidad de administrar la medicación con inhalacámaras a estos enfermos (43). El índice BODE es útil para predecir el riesgo de muerte por enfermedad respiratoria en pacientes con EPOC (15), recientemente se ha utilizado para predecir el beneficio de la cirugía de reducción de volumen (44). La severidad de la obstrucción de la vía aérea ($VEF_1\%$) se ha utilizado tradicionalmente como factor pronóstico en pacientes con EPOC, sin embargo como único parámetro su valor predictivo ha sido cuestionado (15). En nuestra población se encontró que a mayor valor del VEF_1 , mejor índice de oxigenación y mayor IMC, por otra parte entre mayor la severidad de la obstrucción mayor retención de CO_2 , mayor hematocrito y mayor índice de disnea, sin embargo la fortaleza de estas asociaciones son débiles para ser utilizadas clínicamente.

CONCLUSIONES

Un porcentaje significativo (46%) de los pacientes remitidos con diagnóstico de EPOC al programa «Manejo integral del paciente con EPOC» no están adecuadamente diagnosticados. La cobertura de la vacunación contra neumococo e influenza es baja. La mayoría de los pacientes utiliza en forma incorrecta los inhaladores de dosis medida. Se resalta la importancia de la utilización de la espirometría como herramienta básica para diagnosticar la enfermedad, al igual que programas educativos orientados hacia el uso de los inhaladores y vacunación en pacientes con EPOC.

BIBLIOGRAFIA

- Murray CJ, López AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1436-1442
- World Health Organization. The World Health Report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002, available at www.who.int
- GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Update 2005. www.goldcopd.com. Based on NIH/NHLBI/WHO workshop. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Publication number 2701, April 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276.
- Quintano JA. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una asignatura pendiente en atención primaria para el siglo XXI. *Semergen*.2002; 28:11-4.
- Halbert R, Isonaka S, Geroge D, Iqbal A. Interpreting COPD Prevalence Estimates. What Is The Burden of Disease? *CHEST* 2003; 123: 1684-1692.
- Mannino David M, Epidemiology and Global Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Seminars in Respiratory and critical Care Medicine* 2005; 26: 204-210
- Caballero A, Torres C, Maldonado D, Jaramillo C, Guevara D Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cinco ciudades colombianas. *MEDISANITAS. Edición Especial*: 2005. p. 8-27.
- Donaldson GH, Wedzicha JA. COPD exacerbations. 1. *Epidemiology. Thorax* 2006; 61:164-168
- Censo general 2005 en Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-46..
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC. Diagnóstico y manejo integral. Recomendaciones. *Rev Colomb Neumol* 2003 ;15 (supl) S1-S34
- Casanova Macario C, I García-Talavera Martín y J.P. de Torres Tajés. La disnea en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41(Supl 3):24-32.
- Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Br Med*1960; 2:1665.)
- ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166; 111- 117
- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J* 1996 ;9 :1160- 1167)
- Celli B, Cote C, Marin J, Casanova C, Montes de Oca M, Pinto V, Cabral H. The Body-mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnoea, and exercise Capacity Index. *N Eng J Med* 2004; 350: 1005-1012.
- González M, Escalante H. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de un programa de oxígeno domiciliario en Bogotá (2640m). Correlación entre la $PaCO_2$ y la PaO_2 con los valores de espirometría. *Hospital Central Policía Nacional (HOCEN)*. *Rev Colomb Neumol*. 2001; 13:100-105
- Maldonado P, Peña C, Pinzón V, Aguilar P, Casas A. Caminata de seis minutos en pacientes con EPOC en Bogotá. Abstract. *Rev Colomb Neumol*. 2005; 17(3): 23
- De Miguel D, Izquierdo JL, Molina J, Rodríguez JM, De Lucas P, Gaspar G. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y neumología en España. Factores predictivos. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 203- 208.
- R de Marco, SAccordini, I Cerveri, ACorsico, J Sunyer, F Neukirch, N Künzli, B Leynaert, C Janson, T Gislason, P Vermeire, S Svanes, JM Anto, P B, for the European Community. Respiratory Health Survey,(ECRHS) Study Group. Sn international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *THORAX* 2004; 59:120-125.)
- Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, de Oca MM, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881.
- Lacasse Y, Laforge J, Maltais F. Got a match? Home oxygen therapy in currents smokers *Thorax* 2006; 61:374-375),
- Pérez-Padilla R, Regalado J, Vadel S, Pare P, Chapela R, Samons R et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway diseases in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:701-706.

24. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martínez G. Woodsmoke exposure and risk for chronic obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109: 115-119.
25. Albalak R, Frisancho AR, Keeler GJ. Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax* 1999; 54:1004-8.
26. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27:542-6.)
27. Horne SL, To T, Cockcroft DW. Ethnic differences in the prevalence of pulmonary airway obstruction among grain workers. *Chest* 1989; 95:992-996.
28. Samet JM, Schrag SD, Howard SA, et al. Respiratory disease in a New Mexico population sample of Hispanic and non Hispanic whites. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:152-157.
29. Kogevinas M, Anto JM, Tobias A et al. Respiratory symptoms, lung function and use of health services among unemployed young adults in Spain: Spanish group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1998;11:1363-1368
30. Viegi G, Carrozzi L, Di Pede F et al. Risk Factors for chronic obstructive pulmonary disease in a north Italian rural area. *Eur J Epidemiol* 1994;10:725-731.
31. Weiss ST, Rosner B, Campbell E et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1770-1778.
32. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following outpatient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996; 9:431-435.
33. Landbo C, Prescott HE, Lange P, Vertbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1856-1861).
34. Francia MD, Barbier D, Meje JL, Orejek J. Tumor necrosis factor- α levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1453-1455.
35. Barreiro E, Gea J, Paqlacio J, Hussaim SNA. Expression of chronic oxido synthases (NOS) in chronic of COPD patients. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl33):S423.
36. Coronell C, Orozco_levi M, Ramirez-Sarmiento A, Martinez-Llorens J, Broquetas J, gea J. Síndrome de bajo peso asociado a la EPOC en nuestro medio. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 580-584.
37. Eidd AA; Ionescu AA, Nixon Ls, Lewis –Jenkins V, Matthews SB, Griffiths TL et al. Inflammatory response and composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1414-1418.
38. Schols AMWJ, Soeters PB, Dingeman MC, Monstert R, Frantzen PJ, Wouters EFM. Prevalence and chronic characteristics of depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1993; 147: 1151-1156.
39. Poole PJ, Chacko E, Word-Baker RW, Cates CJ. Influenza Vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1): CD002733.
40. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M. et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999; 93: 173-179.
41. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB et al. Use and misuse of the metered-dose inhaler by patients with chronic lung disease: a controlled, randomized trial of two instruction methods. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 910-916.
42. Valoración de la técnica de utilización de los inhaladores de dosis medida. Evaluación pre y post instrucción en un grupo de pacientes asmáticos. *Rev Colomb Neumol.* 1995; Abstract 7(3): 170.
43. Dolovich M, Ahrens R, Hess D, Anderson P, Dhand R, Rau J, Smaildone G, Guyatt G. Device selection and outcomes of Aerosol Therapy: Evidence- Based Guidelines. *CHEST* 2005; 127:335-371.
44. Imfeld S, Bloch C, Weder W, and Russi E. The BODE Index After Lung Volume Reduction Surgery Correlates With Survival. *CHEST.* 2006; 129:873-878.



¡Se puede lograr!