

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA

Hospital Provincial General Docente

“Dr. Antonio Luaces Iraola”

Caracterización de los fenotipos clínicos de la EPOC

Autor: Dr. Erguenys García Nápoles

**Trabajo para optar por el Título de Especialista en Primer Grado en
Neumotisiología**

Ciego de Ávila

2021

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA

Hospital Provincial General Docente

“Dr. Antonio Luaces Iraola”

Caracterización de los fenotipos clínicos de la EPOC

Autor: Dr. Erguenys García Nápoles

Especialista de Primer Grado en MGI. Profesor Instructor

Tutor: Dr. Loisel Bello Ulloa

Especialista de Primer Grado en Neumotisiología.

Profesor Asistente

Trabajo para optar por el Título de Especialista en Primer Grado de Neumotisiología.

Ciego de Ávila

2021

Agradecimientos

Mencionar nombres sería cometer la injusticia de olvidar algunas de las personas que contribuyeron a la realización de este trabajo. Mis agradecimientos sinceros a todos.

Dedicatoria

A la persona que aún en los tiempos más difíciles y con el mundo entero en contra me dio la vida y me trajo a este mundo: mi madre; a ella que me enseñó en las peores condiciones los caminos correctos para llegar hasta donde hoy estoy.

A mi compañero, confidente, cómplice, amante, mi chiquitingui; por su tiempo a mi lado y ayuda incondicional ...

A mis profesores de Neumología por su constancia, sinceridad y sus valiosos conocimientos y en especial a la profe Yanet por su valioso tiempo y empeño y su dedicación a la noble y altruista tarea de la docencia.

A toda mi familia por ser un gran apoyo

A mis amigos y vecinos

A mis pacientes

A esta revolución por abrirme las puertas de esta hermosa profesión.

A todos, gracias.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el en el Servicio Provincial de Neumología del Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la ciudad de Ciego de Ávila durante el periodo comprendido entre abril de 2019 y enero de 2021, con el objetivo de determinar las características fenotípicas clínicas de los pacientes con EPOC. El universo quedó constituido por 159 pacientes adultos con diagnóstico de EPOC que acudieron a la consulta externa o fueron ingresados en el servicio de Neumología. Se realizó una hoja de vaciamiento a partir de las historias clínicas de los pacientes, que constituyó el registro primario de la investigación. Los datos se procesaron de forma computarizada y se mostraron en tablas. El grupo etario más frecuente fue el de los adultos mayores entre 70 a 74 años y el sexo predominante fue el masculino. El tabaquismo fue el factor de riesgo fundamental seguido de la exposición prolongada a la combustión de biomasas y queroseno. La comorbilidad asociada más frecuentes fue la HTA. Prevalcieron los pacientes agudizadores, el fenotipo enfisematoso fue encontrado en la mayoría de los casos estudiados y el agudizador con bronquitis crónica fue el más representado entre los agudizadores.

Palabras clave: EPOC, fenotipos clínicos

ÍNDICE

Resumen

Introducción ----- 1

Marco Teórico ----- 7

Materiales y métodos ----- 16

Resultados y Discusión ----- 20

Conclusiones----- 33

Recomendaciones ----- 34

Referencias Bibliográficas----- 35

Anexos

INTRODUCCIÓN

La historia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se remonta a 1679, cuando aparecen las primeras referencias por parte de Theophile Bonet de “pulmones voluminosos”. Casi 100 años más tarde, en 1769, Giovanni Battista Morgagni describió 19 casos de pulmones hinchados y, en 1789, Matthew Baillie realizaba las primeras ilustraciones del pulmón enfisematoso. Sin embargo, los indicios de comprensión clínica de esta enfermedad no llegarían hasta 1814, cuando Charles Badham describió la bronquitis y bronquitis crónica como trastornos discapacitantes. Pero el gran salto llegó con la creación del estetoscopio (o fonendoscopio) de la mano del Patólogo René Laënc y del espirómetro por John Hutchinson. Estos dos instrumentos fueron una revolución en el diagnóstico de la EPOC, especialmente el espirómetro que supuso un antes y un después en la función pulmonar. ¹

La enfermedad se define como una entidad respiratoria caracterizada esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo que no es totalmente reversible, y que se manifiesta en forma de disnea que, por lo general, es progresiva. La limitación al flujo aéreo se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo del tabaco, que pueden producir otros síntomas como tos crónica, acompañada o no de expectoración.¹

La EPOC constituye en la actualidad un problema de salud pública de primera magnitud en todo el mundo ya que, además de su elevada prevalencia, ocasiona gran morbimortalidad, un importante impacto en la calidad de vida de los sujetos que la padecen y elevados costes sanitarios y sociales. ²

Es una de las enfermedades del tracto respiratorio que mejor ejemplifica la necesidad de buscar nuevas metas terapéuticas, se trata de un proceso de larga duración con gran morbilidad inexorablemente progresiva e incurable a pesar de todos los esfuerzos para evitarlo. Aquí los tratamientos van dirigidos a reducir los síntomas, paliar las limitaciones que la enfermedad ocasiona sobre la actividad cotidiana del paciente y mejorar su grado de bienestar; así como facilitar la elección de la mejor estrategia terapéutica a utilizar, establecer con el mayor rigor la efectividad real en el sentido más amplio del término, es decir, teniendo en

cuenta además de parámetros objetivos y su repercusión en el bienestar global del enfermo. ³

Los principales factores de riesgo de esta enfermedad son el tabaquismo activo y pasivo, la contaminación del aire, tanto en espacios cerrados como en el exterior, y la inhalación de partículas de polvo y sustancias químicas en el lugar de trabajo, tuberculosis pulmonar, factores genéticos como el enfisema hereditario debido a la deficiencia de alfa-1-antitripsina. ³

Otros factores comúnmente asociados a EPOC son:

Factores genéticos: existen numerosos informes que afirman que en la patogénesis de la EPOC están o deben estar implicados varios factores genéticos ambientales. Partiendo de la base de que sólo un 15-20% de los fumadores desarrollan la enfermedad, es lógico pensar que la genética debe jugar un papel importante en la susceptibilidad individual. No obstante, el estudio Tzanakis N y colaboradores sugiere que, en la población general, los factores genéticos contribuyen muy poco en la pérdida de la función pulmonar, con el flujo espiratorio en primer segundo (FEV1) influenciado principalmente por un locus en el cromosoma 5 brazo q. Un factor genético establecido de la EPOC es la deficiencia de α 1-antitripsina (α 1-AT) o inhibidor de la proteasa antes mencionado. ⁴

Atopia e hiperreactividad bronquial: la llamada hipótesis holandesa proponía que la atopia y la IgE estaban implicadas en el desarrollo de la EPOC. La EPOC puede tener una mayor reactividad de la vía aérea a la histamina y a la metacolina. Se conoce que la mortalidad por EPOC aumenta con atopia más severa y con hiperreactividad de la vía aérea. Un estudio longitudinal indicó una asociación entre eosinofilia y mortalidad por EPOC sólo en grupos que habían sufrido ataques de asma, lo que apoya esta hipótesis. ⁵

Contaminación atmosférica: la contaminación del aire, especialmente la del dióxido de azufre y la contaminación por partículas respirables (humo negro o partículas de materia < 10 μ m está asociada a bronquitis crónica simple y a la EPOC. Puede haber interacción entre la contaminación ambiental y el consumo de tabaco. ⁵

Polvo y productos químicos en ambiente laboral: la exposición laboral al polvo (carbón, sílex, cuarzo) a vapores de isocianato y disolventes pueden ser un factor asociado a la aparición de EPOC. Se ha estudiado que la exposición al cadmio y

la exposición a vapores de soldadura podrían estar asociadas a la aparición de enfisema.⁶

De hecho, la EPOC es una entidad clínica a la que, durante años, no se le dio mucha importancia, pero en la última década ha comenzado a preocupar a la comunidad médica internacional. A escala mundial, existen cerca de 6 millones de personas que la padecen. Como se mencionó anteriormente la causa fundamental es el tabaquismo, al cual se le atribuyen 85 % de las muertes en el sexo masculino y hasta 70 % en el femenino. Al menos 60 % de los que fuman más de 20 cigarrillos al día cuando pasen los 40 años padecerán de EPOC. Según cálculos realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) su prevalencia aumentará en el futuro debido, fundamentalmente, a la frecuencia del hábito tabáquico entre los adolescentes.^{7, 8}

En los últimos 30 años, es la única de las enfermedades crónicas más frecuentes cuya mortalidad no ha disminuido, y la proporción de pacientes no diagnosticados, por consiguiente, no tratados, se estima que supera a la de los afectados correctamente identificados y tratados. Por todo ello supone un problema de salud pública de enorme magnitud.^{7, 9}

Representa un elevado coste sanitario y constituye la cuarta causa de muerte en los países de nuestro entorno y, según estimaciones de la OMS, será la tercera causa en el año 2030.¹⁰ La definición variable e imprecisa de la EPOC ha hecho difícil cuantificar la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad en países desarrollados y en aquellos en vías de desarrollo.¹¹

De acuerdo con el Estudio de la Carga Mundial de Morbilidad, la prevalencia de la EPOC en 2018 fue de 251 millones de casos. Se estima que, en 2016, murieron por esta causa aproximadamente 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo que representa un 5 % de todas las muertes registradas ese año. Más del 90 % de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos.¹²

En España la prevalencia de EPOC es mayor en hombres que en mujeres y aumenta con la edad. Según el estudio epidemiológico de EPOC en España (EPI-SCAN) por sus siglas en inglés, alcanza un 10,2 % en la población española comprendida entre los 40 y 80 años, con un importante impacto en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, así como un serio consumo de recursos para la sociedad. En este estudio se pone de manifiesto el infradiagnóstico de la

enfermedad, que es mayor en mujeres que en hombres. En relación a su mortalidad, se ha constatado una tendencia decreciente, tanto en países de la Unión Europea como en España, desde mediados de los años noventa hasta 2019.^{12, 13}

La incidencia de esta enfermedad en Cuba es cada vez mayor. En los Anuarios Estadísticos de Salud del 2016 y del 2017, se encuentra dentro las primeras 35 causas de muerte y ocupó la primera enfermedad crónica de vías respiratorias inferior en los años 2015, 2016 y 2017 y fue la quinta causa de muerte, con tasas por 100 000 habitantes de 38.2, 37.5 y 39.5 respectivamente. Si se considera la incidencia del tabaquismo en el desarrollo de la enfermedad y la alta prevalencia de fumadores en el país, es presumible que las cifras aumenten gradualmente, lo que significa grandes retos para el personal de la salud en la provincia en los próximos años ya que cabe destacar que en el territorio se presentaron 246 defunciones por esta causa para una tasa bruta de 32.1/100.000 habitantes.^{14, 15}

La enfermedad continuará con una tendencia ascendente en los próximos años, por lo tanto, es una de las líneas de investigación de importancia dentro de las enfermedades no transmisibles; su frecuencia la convierte en una de las afecciones más temibles a la que los profesionales se enfrentan, además de ser de elevado costo y gasto de recursos materiales y financieros por su gravedad, tiempo de hospitalización y rehabilitación, sin poder cuantificar el importe por trastornos adaptativos, psicológicos y familiares, sobre todo cuando genera invalidez.

Justificación

Al revisar las estadísticas del Hospital General Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, resultó significativo el número de pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC que son atendidos en las consulta de cuerpo de guardia, la consulta externa e ingresados en los servicios de Neumología y Medicina Interna; siendo hospitalizados la mayoría por agudizaciones, sin recogerse en la historia de cada uno, la clasificación del fenotipo clínico presente en la fase estable, lo que puede traer como consecuencia el elevado fracaso de la terapéutica, la no mejoría con el tratamiento impuesto al egreso y las repetidas agudizaciones.

Cada uno de los fenotipos de EPOC existentes debe recibir una pauta de manejo terapéutico distinta, según afectación predominante, en aras de lograr mejor

control de los pacientes, garantizando una mejor calidad de vida y menor costo hospitalario por internaciones prolongadas y a veces innecesarias; de ahí la importancia de desarrollar esta investigación.

Problema científico

¿Cómo se comportan los fenotipos clínicos de la EPOC en los pacientes atendidos por el servicio de Neumología durante ingresos hospitalarios o consulta externa especializada del Hospital General “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila?

Objeto de estudio

Pacientes con diagnóstico de EPOC ingresados en sala de Neumología o atendidos en consulta externa especializada del Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

Hipótesis

El conocimiento del fenotipo clínico de la EPOC de los pacientes atendidos por el Servicio de Neumología del Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, con la individualización del esquema terapéutico que este condiciona; pudiera determinar mejor respuesta al tratamiento con disminución de las exacerbaciones y mejor calidad de vida.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Caracterizar los diferentes fenotipos clínicos de la EPOC en los pacientes atendidos por el Servicio Provincial de Neumología del Hospital General “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la ciudad de Ciego de Ávila durante el periodo comprendido entre abril de 2019 y enero de 2021.

Objetivos Específicos:

1. Agrupar a los pacientes según variables socio demográfico: edad y sexo.
2. Identificar factores de riesgo y comorbilidades.
3. Evaluar el número de agudizaciones.
4. Determinar el fenotipo clínico que presentan.

MARCO TEÓRICO

La EPOC es el problema respiratorio de mayor prevalencia e impacto socioeconómico en el mundo a pesar de ser una enfermedad prevenible. Por su elevada frecuencia, su curso clínico progresivo y sus requerimientos asistenciales constituyen un problema médico de primer orden, siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y con elevado consumo de recursos sanitarios.¹²

Para el 2030 se espera que cause 8,3 millones de muertes que representa el 10% de la mortalidad general en el mundo, estas muertes ocurren en la región del pacífico oriental, en particular en China y en el Sudeste de Asia, en específico la India. Cerca de un 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y de medianos ingresos. En Europa, la prevalencia, varía entre el 2,1% y el 26,1%, lo que depende del país y los diferentes métodos utilizados para estimar la prevalencia en términos de definición, de escalas de gravedad y de grupos de población.¹²

Además, es una enfermedad que sigue en aumento de su prevalencia y lo más preocupante, que sólo se diagnostica el 25% de los pacientes. Afecta casi por igual a ambos sexos, en parte debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres de los países de ingresos elevados. Se prevé que, en ausencia de intervenciones para reducir los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las muertes por EPOC aumenten en más de un 30 % en los próximos 10 años.^{11, 12}

En el año 2017 se diagnosticaron en los EE.UU. unos 10 millones de adultos con EPOC. Más del 10,2% de la población española entre 40 y 80 años, padece la enfermedad, siendo en la actualidad la cuarta causa de muerte en dicho país. Es una de las principales causas de mortalidad en Norteamérica como en Europa y el número de muertes por año va en aumento, se estima que en el 2022 la enfermedad será causante del 4,1% de los años de vida ajustados por incapacidad y la quinta causa de incapacidad.¹⁶

Se ha convertido en un verdadero problema de salud, pues en Brasil y otros países de Latinoamérica estos pacientes representan el 8% de los que acuden a una consulta de medicina general y el 35% de los que son vistos por el

neumólogo; de ellos, es probable que la mitad fallezca en los 10 años siguientes al diagnóstico.^{17, 18}

La incidencia de esta enfermedad en Cuba cada vez es mayor. La Revista Cubana de Medicina del 2016 muestra que es la quinta causa de muerte en el país, si se añade el papel demostrado del hábito tabáquico en el desarrollo de la enfermedad y la alta prevalencia de fumadores (estimada en 36%), es de entender los retos que se avecinan.¹⁷

En la EPOC existe una alteración funcional a la que se llega como consecuencia de los efectos sostenidos de un proceso inflamatorio, que produce una alteración en las vías aéreas pequeñas (bronquiolitis) y la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema). Estudios recientes sugieren que la bronquiolitis precede al desarrollo del enfisema, aunque la historia natural de la enfermedad es poco conocida. La definición consensuada de la EPOC pone de manifiesto algunos de los problemas conceptuales que se plantean actualmente en esta enfermedad.¹⁹

En primer lugar, es destacable que la definición comience por establecer que se trata de una entidad prevenible y tratable. Este comienzo (poco habitual en otras enfermedades) no es casual y pretende enfatizar dos aspectos clave de la EPOC: su posible prevención (mediante el cese de su principal factor de riesgo: el consumo de tabaco) y la capacidad de los tratamientos hoy en día disponibles para aliviar eficazmente los síntomas de los pacientes que la padecen, así como el diagnóstico correcto de esta patología crónica.^{19,20}

A diferencia de lo que ocurre en las definiciones empleadas en otras enfermedades, que generalmente se basan en su causa, la EPOC se identifica en atención a una alteración funcional (la obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo). Esta obstrucción ni siquiera es exclusiva de la enfermedad objeto de definición, ya que otros numerosos trastornos respiratorios crónicos también la presentan. En tercer lugar, se ha incluido el papel que tienen las exacerbaciones y la comorbilidad sobre el pronóstico de la enfermedad en muchos casos. En cuarto y último lugar, debe señalarse la obviedad de que, en su concepción actual, el término EPOC no corresponde a una única enfermedad, sino que engloba diversas entidades patológicas, que coexisten en proporciones variables en cada individuo en concreto.²¹

En este sentido, es útil considerar la EPOC como una enfermedad «multidominio», en la que la afectación de diferentes compartimentos (vías aéreas, alvéolos, circulación pulmonar, músculos respiratorios y esqueléticos, etc.) puede producirse en porcentajes variables en sujetos diferentes. De hecho, la EPOC no se limita a la esfera pulmonar, sino que también se acompaña de numerosos efectos sistémicos.^{21, 22}

Se sospecha la existencia de una EPOC, ante un paciente habitualmente mayor de 35 años con historia de tabaquismo (consumo acumulado de tabaco mayor o igual de 10 paquetes/año) y clínica de tos, expectoración y/o disnea. El diagnóstico definitivo se establece con la realización de una Espirometría, a través de la demostración de un patrón ventilatorio obstructivo, es decir, de un cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) post broncodilatación (PBD) menor de 0.7, en presencia de manifestaciones clínicas compatibles. Sin embargo, el FEV1 ya no es la única variable existente para clasificar la gravedad de la EPOC. La Iniciativa global para enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (GOLD por sus siglas en inglés) propone también el empleo del grado de afectación sintomática y el antecedente de dos o más exacerbaciones en el año previo como indicadores de gravedad y riesgo.²²

La radiografía de tórax es otro de los exámenes que debe realizarse en un paciente con sospecha de EPOC. Los hallazgos de la misma suelen ser inespecíficos, pero sirven para descartar otras patologías que pueden asociarse a la EPOC (bronquiectasias, carcinoma, etc.) y establecer así un correcto diagnóstico diferencial.²³

El hemograma puede informar sobre la existencia de anemia, poliglobulia, leucocitosis, neutrofilia y/o eosinofilia, como datos más relevantes. Además, en todo paciente con EPOC, al menos una vez en la vida, debe realizarse una determinación de alfa-1-antitripsina (AAT).²⁴

La gasometría es la prueba primordial para conocer el intercambio gaseoso y el equilibrio ácido-base, pero actualmente se ha generalizado el uso de la pulsioximetría, prueba no invasiva y muy accesible que, aunque no sustituye a la gasometría, aporta información sobre la saturación arterial de oxígeno (SpO₂).²⁵

La evaluación más exhaustiva de los pacientes con EPOC puede incluir la realización de otras pruebas complementarias, como los volúmenes pulmonares estáticos, difusión de monóxido de carbono (DLCO), prueba de esfuerzo cardiopulmonar, tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) torácica, ecocardiografía, estudio del sueño, etc. Estas pruebas serán realizadas en función de las necesidades, las que ayudan a establecer mejor su perfil clínico (fenotipo), comorbilidades y la gravedad de su patología. Este diagnóstico debe completarse por último estableciendo la forma clínica o fenotipo predominante y la gravedad de la enfermedad, que permitirá trazar una posterior estrategia terapéutica basada en estos aspectos.²⁵

El proceso de la atención inicial al paciente diagnosticado con EPOC establecido por el grupo español para el manejo de la EPOC (GesEPOC), propone una evaluación del paciente en 3 pasos: Estratificación del riesgo en bajo o alto, determinación del fenotipo en pacientes de alto riesgo y tratamiento guiado por síntomas en los bajo riesgo por fenotipo en los alto riesgo.^{4, 21}

La estratificación de riesgo como tal se entiende a la probabilidad de que el paciente pueda presentar agudizaciones, progresión de la enfermedad, futuras complicaciones, mayor consumo de recursos sanitarios o mayor mortalidad. Atendiendo a la necesidad de simplificar la estratificación de riesgo y adecuar los niveles de intervención, tanto diagnóstica como terapéutica, GesEPOC propone una nueva clasificación en 2 niveles de riesgo: bajo y alto. Esta clasificación de riesgo no implica derivación entre niveles asistenciales. Los factores considerados para la evaluación del riesgo son el grado de obstrucción medido por el FEV₁ (% PBD, el nivel de disnea medido por la escala mMRC (modified Medical Research Council) y la presencia de agudizaciones.²¹

El punto de corte del 50% del FEV₁ es el sugerido para diferenciar la EPOC con obstrucción grave-muy grave de la leve-moderada; el grado de disnea 2 o superior se considera alto nivel de disnea en pacientes en tratamiento, mientras que en pacientes no tratados debe ser superior a 2; y los pacientes con 2 o más agudizaciones moderadas (que requieran tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o antibióticos) o con un ingreso hospitalario por agudización son los considerados con mayor riesgo de agudización en el futuro.²⁴

En los pacientes de alto riesgo es preciso conocer su fenotipo, que indica un tratamiento diferente y específico. GesEPOC reconoce 4 fenotipos: ^{26, 27}

- 1) No Agudizador.
- 2) Mixto EPOC-Asma o ACO (del inglés: asthma-Cronic obstructive pulmonar disease-overlap).
- 3) Agudizador con enfisema.
- 4) Agudizador con bronquitis crónica.

Las denominaciones de ACO, enfisema y bronquitis crónica se basan en las manifestaciones clínicas predominantes y el cumplimiento de los criterios diagnósticos. Cualquiera de estos 3 tipos de pacientes puede ser un agudizador, de manera que estas características se combinan para formar los 4 fenotipos clínicos con tratamiento diferenciado. ^{26, 27}

Se define como fenotipo agudizador a todo paciente con EPOC que presente en el año previo 2 o más agudizaciones moderadas, definidas como aquellas que precisan al menos tratamiento ambulatorio con corticosteroides sistémicos y/o antibióticos, o una grave que precise ingreso hospitalario. Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos 4 semanas desde la resolución de la exacerbación previa, o 6 semanas desde el inicio de la misma en los casos donde no han recibido tratamiento, para diferenciar el nuevo evento de un fracaso terapéutico o una recaída. Los pacientes con fenotipo agudizador tienen mayor riesgo de hospitalización y de mortalidad; debido a la diferente respuesta a los tratamientos farmacológicos es importante diferenciar los que tienen un fenotipo enfisematoso o bronquítico crónico. ^{25, 26}

El enfisema es la afección de los pulmones caracterizada por un aumento de tamaño de los espacios aéreos situados más allá del bronquiolo terminal y que se acompaña de cambios destructivos en sus paredes, debido a que el concepto de enfisema es anatómico, el diagnóstico es clínico, radiológico y funcional que expresa la probabilidad de que los síntomas y signos del paciente puedan adscribirse a un estado morfológico de enfisema. Para caracterizar mejor el enfisema resulta de gran utilidad la medición del atrapamiento aéreo mediante los volúmenes estáticos pulmonares y la prueba DLCO. ²⁷

Para identificar la bronquitis crónica se indaga por la presencia de tos con expectoración al menos 3 meses al año en 2 años consecutivos. En el caso del

paciente con fenotipo agudizador con bronquitis crónica se debe realizar una TACAR torácica para comprobar si el paciente tiene bronquiectasias y también cultivos de esputo en fase estable, en especial si la expectoración es purulenta u oscura. ²⁸⁻²⁹

En caso de positividad repetida se considerará que el paciente tiene una infección bronquial crónica. El fenotipo con bronquitis crónica identifica al paciente en el que predomina la hipersecreción bronquial, que juega un papel importante en la inflamación de la vía aérea, con mayor riesgo de infecciones respiratorias y por tanto de agudizaciones. ²⁷

El fenotipo no agudizador se caracteriza por presentar como máximo un episodio de agudización moderada el año previo. Es un paciente de menor riesgo de deterioro de su calidad de vida, de pérdida de función pulmonar o de mortalidad que el agudizador. ²⁹

El fenotipo mixto EPOC-Asma o ACO según el reciente consenso GesEPOC y la Guía Española del manejo del asma (GEMA) se puede diagnosticar en un paciente con EPOC que cumpla también los criterios diagnósticos de asma según las guías actuales, o que presente rasgos considerados asmáticos, y de no tener el antecedente de la enfermedad debe tener al menos una prueba broncodilatadora muy positiva (incremento en el FEV₁ > 400 ml y 15%) y/o una eosinofilia en sangre periférica superior a las 300 células/mm³. ²⁹⁻³⁰

Dado que en cada fenotipo existe un componente fisiopatológico distinto, cada uno recibirá un tratamiento individualizado.

Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC se resumen en 3 aspectos:

- 1- Reducir los síntomas de la enfermedad.
- 2- Disminuir la frecuencia y gravedad de las agudizaciones.
- 3- Mejorar el pronóstico.

Se deben alcanzar tanto los beneficios a corto plazo (control de la enfermedad), como los objetivos a medio y largo plazo (reducción del riesgo).

Existen una serie de medidas generales a tener en cuenta en todo paciente con EPOC que comprenden el abandono del tabaco, la adecuada nutrición, la actividad física regular adaptada a la edad y a las condiciones del paciente, la evaluación y tratamiento de las comorbilidades y la vacunación. ²⁷

En el paciente con EPOC fenotipo no agudizador no está indicado ningún tipo de tratamiento antiinflamatorio y el tratamiento farmacológico consistirá en la prescripción de broncodilatadores de larga duración (BDLD). En el caso poco frecuente de una obstrucción leve y con escasos síntomas o síntomas intermitentes puede estar indicada la administración de broncodilatadores de corta duración (BDCD) a demanda, pero los pacientes más sintomáticos deben recibir BDLD de forma continuada. En un segundo escalón de tratamiento en estos pacientes se pueden asociar 2 BDLD para optimizar el efecto broncodilatador. Las combinaciones existentes de BDLD son los beta 2 agonista de larga duración (LABA) y los antagonistas muscarínicos de larga duración respectivamente (LAMA).²⁶

El paciente con fenotipo agudizador es el que presenta una limitación al flujo aéreo grave o un elevado grado de disnea o al menos 2 agudizaciones moderadas o un ingreso el año previo, o cualquier combinación de estos factores. Se trata de un paciente que precisa una aproximación diagnóstica más detallada con el objetivo de identificar su fenotipo.²⁷

El tratamiento inicial en un paciente con EPOC de alto riesgo no agudizador es la doble broncodilatación. Esta recomendación se basa en la demostración de una mayor eficacia broncodilatadora frente a la monoterapia, que se acompaña de una mejoría significativa de la disnea, de la calidad de vida y una reducción en la utilización de la medicación de rescate. No obstante, los resultados obtenidos en la comparación de la capacidad de ejercicio entre la doble broncodilatación y la monoterapia no son tan consistentes. No existen hasta la fecha comparaciones directas entre las diferentes combinaciones LABA/LAMA, y los análisis comparativos indirectos realizados no permiten identificar claras diferencias entre ellas.²⁶

En el tratamiento del paciente de alto riesgo y fenotipo agudizador con enfisema está indicado la doble terapia broncodilatadora. La combinación LABA/LAMA será de primera elección en el tratamiento inicial de los pacientes con EPOC y fenotipo agudizador, excepto en pacientes con ACO.²⁶

Los corticosteroides inhalados (CI) están indicados en pacientes que presentan frecuentes agudizaciones pese a realizar un tratamiento broncodilatador óptimo,

por cuanto su uso asociado a un LABA produce una disminución significativa del número de agudizaciones y una mejoría en la calidad de vida en estos pacientes.²⁷ El tratamiento del paciente de alto riesgo y fenotipo agudizador con bronquitis crónica está basado en la presencia de tos y expectoración crónica, que son factores reconocidos como predisponentes a las agudizaciones en la EPOC. El primer escalón de tratamiento será la doble terapia broncodilatadora, y el siguiente paso será identificar la mejor opción para cada paciente según sus características. Estas opciones incluyen fármacos ya descritos con anterioridad como los CI y los mucolíticos, además de los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 y los antibióticos a largo plazo.²⁹

Se ha asociado la presencia de ACO con un mayor grado de inflamación eosinofílica bronquial, lo que puede justificar que estos pacientes tienen una respuesta clínica y espirométrica a los CI y por lo tanto justifica el uso de los CI asociados a un LABA como primera opción terapéutica con el objetivo de mejorar su función pulmonar, síntomas respiratorios y reducir las agudizaciones si las hubiere. En estos casos es necesario un seguimiento para evaluar la respuesta y, al igual que sucede con el asma, seleccionar la mínima dosis necesaria de CI para el tratamiento a largo plazo. Se ha descrito una asociación entre la inflamación eosinofílica en fase estable y durante las agudizaciones, y los CI son especialmente eficaces en reducir la frecuencia de agudizaciones en pacientes con EPOC y este tipo de inflamación.^{27, 28}

Estas agudizaciones no suelen cursar con expectoración purulenta, sino con síntomas de rinitis, sibilantes y tos con expectoración blanquecina y son las que se pueden beneficiar más del tratamiento preventivo con CI. En los casos de mayor gravedad puede ser necesario el tratamiento triple CI/LABA/LAMA. Esta triple combinación ha demostrado su eficacia en pacientes con EPOC que presentaban gran reversibilidad en la obstrucción al flujo aéreo. Además, el tiotropio ha demostrado eficacia en pacientes con asma.²⁷

Para la utilización de antibióticos en la EPOC estable y en las exacerbaciones la mayoría de los servicios especializados en la atención respiratoria recomiendan el uso de los criterios y clasificación de Anthonisen. Los criterios se basan en presencia de tres signos clínicos descritos como "cardinales" de la EPOC, estos signos son: incremento de la disnea, incremento del volumen de esputo e

incremento de la purulencia del esputo. Según estos criterios se clasifica la agudización en tipo I (severa), tipo II (moderada) y tipo III (leve), donde el tipo uno corresponde cuando existen la presencia de los tres criterios, presencia de dos criterios en la moderada, y en la III la presencia de un criterio más tos, sibilancias, taquicardia, taquipnea, fiebre, etc. De acuerdo a esta clasificación se determina la necesidad de utilizar antibióticos para el manejo de la exacerbación y la necesidad de hospitalizar o dar manejo ambulatorio. El manejo antibiótico se establece con la premisa de que el 80 % de las exacerbaciones son originadas por infección bacteriana o viral.³¹

Tipo I: Debe recibir antibiótico terapia y debe hospitalizarse.

Tipo II: Debe recibir antibiótico terapia y hospitalizarse si se incluye el síntoma cardinal "incremento de la purulencia".

Tipo III: No requiere antibiótico terapia, se modifica terapia y se da manejo ambulatorio.³¹

La indicación del tratamiento a largo plazo con macrólidos sería en pacientes de alto riesgo con al menos 3 agudizaciones el año previo a pesar de un tratamiento inhalado adecuado. Los macrólidos administrados de forma prolongada han demostrado en pacientes estables con EPOC grave reducir de forma significativa el número de agudizaciones. Las pautas utilizadas han sido: Eritromicina 250mg/12h durante un año, Azitromicina 500mg/día, 3 días por semana durante un año y Azitromicina 250mg/día durante un año.²⁷

El tratamiento farmacológico de los pacientes con EPOC sea cual sea su fenotipo debe reevaluarse periódicamente, pues con la edad, los cambios en las comorbilidades, la estacionalidad de los síntomas, las exacerbaciones, la disponibilidad de nuevos fármacos, las nuevas estrategias de tratamiento, unidos a medidas de higiene y no farmacológicas deben permitir personalizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos.^{29, 30}

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre la caracterización de los fenotipos clínicos de la EPOC en el Servicio Provincial de Neumología del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la ciudad de Ciego de Ávila durante el período comprendido entre abril de 2019 y enero de 2021, con el objetivo de determinar las características fenotípicas clínicas de la enfermedad.

Definición del universo de estudio:

El universo de estudio quedó constituido por 159 pacientes adultos con diagnóstico de EPOC que acudieron a la consulta externa y/o fueron ingresados en el servicio de Neumología del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Se realizó una hoja de vaciamiento confeccionada por el autor a partir de las historias clínicas de los pacientes, que constituyó el registro primario de la investigación (anexo1). Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo, comorbilidades, cantidad de agudizaciones al año y fenotipo clínico.

Criterios de exclusión:

Pacientes atendidos en consulta externa con historia clínica incompleta que comprometiera el desarrollo de la investigación.

Pacientes atendidos durante ingreso hospitalario en Servicio de Neumología cuyas historias clínicas no contaran con todos los datos necesarios para el desarrollo de la investigación.

Método:

Se emplearon una serie de documentos y métodos para obtener la información necesaria que hemos relacionado a continuación:

Métodos teóricos y empíricos:

Métodos de nivel teórico:

Histórico - lógico: Permitió hacer un estudio del problema en su desarrollo histórico analizando aspectos relacionados con la situación problemática.

Los métodos analítico-sintético, inductivo-deductivo y el tránsito de lo abstracto a lo concreto fueron empleados para arribar a generalizaciones teóricas acerca del objeto de estudio, mediante la profundización en las diferentes fuentes bibliográficas y documentales vinculadas al tema en cuestión, además de su aplicación durante la interpretación de los datos empíricos obtenidos.

Analítico - sintético:

Se utilizó durante todas las valoraciones cualitativas que tuvieron lugar en la fundamentación teórica y el análisis de los resultados, permitiendo llegar a interpretaciones esenciales para el trabajo en cuestión, siendo utilizada además para la realización y solución de las tareas de la investigación y el procesamiento de toda la información sobre el tema.

Inductivo - deductivo:

El movimiento del conocimiento, el problema a investigar elaborado y las valoraciones teóricas derivadas de la investigación cumplen con este método, cuyo enfoque, soportado en la dialéctica conducen al esclarecimiento de contenidos y verdades objetivas que forman parte de este trabajo investigativo.

Método empírico

Estudio de fuentes documentales: Se empleó para analizar la documentación relacionada con el tema de investigación y con el objetivo de elevar la objetividad del proceso investigativo. Se consultaron la historia clínica y trabajos nacionales e internacionales acerca de los fenotipos clínicos de la EPOC.

Procedimiento:

Se realizó un levantamiento de todos los pacientes ingresados e interconsultados en el servicio provincial de Neumología del Hospital Antonio Luaces Iraola con el diagnóstico de EPOC. Posteriormente se les aplicó un cuestionario elaborado por el autor basado en las guías actuales de diagnóstico de la EPOC (Anexo 1) donde se obtuvieron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo, comorbilidades asociadas, número de agudizaciones al año y caracterización fenotípica. El llenado del cuestionario se llevó a cabo con la revisión de la historia clínica del paciente.

Recolección de la información.

La información se recogió inicialmente de forma manual a través del llenado del registro primario; luego se vació en una base de datos en el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows con el cual se procesó y se elaboraron las tablas. Los textos se elaboraron con Microsoft Office Word 2016. Para ello se empleó una PC Dual Core, con ambiente de Windows 10.

Técnica de discusión y síntesis de los resultados.

Los resultados se reflejaron en forma de tablas estadísticas de doble entrada.

La discusión de las mismas se realizó mediante la justificación de los objetivos propuestos.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variables	Tipos de Variables	Escala	Descripción	Indicador
Grupos de edades	Cuantitativa Discreta	50 – 54 años 55 – 59 años 60 – 69 años 70 - 74 años 75 y más años	Según años cumplidos.	Número y porcentaje de pacientes según años cumplidos
Sexo	Cualitativa nominal Politómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico	Número y porcentaje de pacientes según datos del cuestionario
Factores de riesgos	Cualitativa nominal politómica	Hábito de fumar Alcoholismo Exposición prolongada a combustión de carbón, leña y queroseno Exposición a sustancias químicas Exposición al polvo (sílex, cuarzo, cemento) Otros	Consumo de tabaco. Bebedor habitual Trabajador del carbón vegetal y uso diario de combustión de petróleo. Trabajador expuesto a uso de químicos y tóxicos sin medios adecuados de protección. Trabajador del cemento y otros polvos inorgánicos	Número y porcentaje de pacientes según datos del cuestionario
Comorbilidades	Cualitativa nominal politómica	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Obesidad Asma bronquial Cardiopatía isquémica Dislipidemias Insuficiencia cardiaca Neoplasia de pulmón	A partir del diagnóstico previo por un facultativo	Número y porcentaje de pacientes según datos del cuestionario

		Otras		
Cantidad de agudizaciones al año	Cuantitativa discreta	Agudizador No Agudizador	-Menos de un episodio de agudización moderada - 2 o más moderadas que precisaron al menos tratamiento ambulatorio con corticoides sistémicos y/o antibióticos. - 1 grave que requirió ingreso hospitalario	Número y porcentaje de pacientes según datos del cuestionario
Fenotipo	Cualitativa nominal politómica	Enfisematoso Bronquítico Mixto EPOC / Asma	Según tipo de fenotipo (ver anexo 1)	Número y porcentaje de pacientes según datos del cuestionario

Consideraciones éticas:

Este estudio se realizó siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos enunciados en la Declaración de Helsinki, declarando que el presente trabajo de investigación se justifica con posibilidades razonables en que la población podrá beneficiarse de sus resultados al analizar el comportamiento de los diferentes fenotipos de la EPOC.

Los resultados de este estudio sólo serán divulgados posteriormente en publicaciones y foros científicos, conservando el anonimato de los enfermos. Se tuvieron en cuenta los principios éticos de confidencialidad de estos datos, manteniendo el secreto profesional.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Distribución según edad y sexo de los diferentes fenotipos clínicos de la EPOC en los pacientes atendidos por el Servicio Provincial de Neumología del Hospital General “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la ciudad de Ciego de Ávila durante el período comprendido entre abril de 2019 y enero de 2021.

Edad (Años)	Sexo				Total	%
	M	%	F	%		
50 - 54	3	1,9	1	0,6	4	2,5
55 - 59	2	1,3	1	0,6	3	1,9
60 - 69	18	11,3	16	10,1	34	21,4
70 - 74	43	27,0	28	17,6	71	44,7
75 y más	28	17,6	19	11,9	47	29,5
Total	94	59,1	65	40,9	159	100

Fuente: Hoja de vaciamiento

En la tabla 1 se muestra la distribución de los pacientes en cuanto a la edad y el sexo, donde resulta evidente que el grupo etario que predominó en este estudio fue el de 70 a 74 años con un 44,7% tanto para el sexo masculino como para el femenino, siendo el sexo masculino el predominante con un total de 94 hombres para un 59,1%, resultado que coincide con otros estudios publicados, lo cual evidencia que esta enfermedad afecta en mayor medida a la población adulta o de edad avanzada y tiene una mayor prevalencia en la población de sexo masculino.

En estudios realizados a nivel mundial se ha demostrado que la EPOC es más frecuente en el sexo masculino y en Cuba también se manifiesta de esta manera. Sin embargo, en un estudio similar realizado en la provincia de Pinar del Río titulado Efectos de la ventilación no invasiva en pacientes con EPOC hipercápnica, se observó que el sexo femenino tuvo una mayor afección que el masculino, a diferencia de este estudio.³⁵

Ancochea J y colaboradores señalaron en su estudio que la mayoría de los pacientes tenían más de 70 años como promedio y que el sexo masculino prevalecía en este grupo etario;²⁷ coincidiendo totalmente con lo encontrado en los datos de este estudio.

Ana Beatriz de Abajo,³¹ en otro estudio similar pero en el 2017 titulado: Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; informó que existía una ligera diferencia en la frecuencia de ambos sexos a favor del sexo femenino sobre todo en los mayores de 74 años, no siendo así en la totalidad de los pacientes estudiados, en la que predominaba el sexo femenino, hallazgos que difieren con los encontrados en este estudio donde el sexo masculino predomina en todos los grupos.

Tabla 2. Distribución según factores de riesgo

Factor de riesgo	Sexo		Sexo		Total	%
	M	%	F	%		
Tabaquismo	44	27,7	24	15,1	68	42,8
Alcoholismo	7	4,4	1	0,6	8	5
Exposición a combustión de biomasa y queroseno	12	7,5	21	13,2	33	20,7
Exposición a sustancias químicas	15	9,4	6	3,8	21	13,2
Exposición al polvo industrial	13	8,2	11	6,9	24	15,1
Otros	3	1,9	2	1,3	5	3,2
Total	94	59,1	65	40,9	159	100

Hoja de vaciamiento

En la tabla 3 se exponen los resultados correspondientes a los factores de riesgos presentes en los pacientes estudiados. Un total de 68 pacientes presentaban tabaquismo como factor de riesgo fundamental para un 27,7 % en los hombres y un 15,7% en las mujeres. La exposición prolongada a la combustión de biomasa y queroseno le sigue en segundo lugar con un predominio del sexo femenino en un 13,2 %. En un total de 24 pacientes se encontró el antecedente de exposición al polvo industrial sobre todo relacionado con el desempeño laboral, con un ligero

predominio en el sexo masculino con un 8,2 % de representación con respecto a un 6,2 % en las mujeres.

Los resultados antes expuestos están muy relacionados con los encontrados en un sin número de investigaciones así por ejemplo un trabajo sobre el tratamiento del tabaquismo en pacientes con EPOC de acuerdo con datos del estudio PLATINO, Santiago de Chile, planteó que en Latinoamérica existe una alta prevalencia de EPOC, lo que es concordante con su elevada prevalencia de fumadores. Este estudio fue realizado en 5 ciudades: Los Ángeles, Ciudad de México, Caracas, Sao Paulo, Montevideo y Santiago; y mostró una alta prevalencia de tabaquismo en dichos países, comparándola con Europa y EE.UU. Por otra parte, PLATINO también muestra que en el grupo de los fumadores se observa una mayor prevalencia de EPOC, comparado con los no fumadores. Además, se encontró que a mayor consumo de tabaco (expresado en paquetes/año) hay mayor prevalencia de EPOC, especialmente cuando el consumo es mayor a 20 paquetes/año, todo esto en concordancia con nuestro trabajo.^{36, 37}

Villalobos y colaboradores realizaron un estudio acerca del tabaquismo en México, en el que obtuvieron como resultado un incremento de fumadores a los exfumadores. Los pacientes que abandonan el consumo del tabaco consiguen reducir el ritmo de deterioro de la función respiratoria y tienen una supervivencia mayor. No todos los fumadores desarrollan un EPOC, ya que sólo del 15 al 20 % llegan a padecer la enfermedad. La mortalidad de los pacientes EPOC fumadores es 15 veces mayor que los no fumadores.³⁸

Dreyse y otros autores evidenciaron un ascenso en el sexo femenino para la aparición de la EPOC debido a la exposición al humo de la leña;³⁷ resultado que concuerda con lo encontrado en el presente trabajo donde las mujeres fueron las más representadas entre los pacientes que refirieron este factor de riesgo.

En un estudio realizado en el Hospital Territorial “Julio Miguel Aristegui Villamil” de Cárdenas, varios pacientes estudiados estaban expuestos a riesgos ambientales, tanto en su hogar como en su entorno laboral, ocupando el segundo lugar en importancia en relación con la aparición de la EPOC; lo cual se corresponde con este estudio en el cual estos factores ocuparon el tercer lugar en frecuencia.³⁹

Así también Junemann y Legarreta demostraron en su investigación que la exposición al humo de leña provoca EPOC y predomina en las mujeres porque permanecen más tiempo dentro de la vivienda. ⁴⁰

El alcohol ha sido identificado como un predictor independiente de edema periférico en pacientes con EPOC, pero no fue encontrado para ser un marcador independiente de hospitalización relacionada con la EPOC. Por último, el uso de alcohol ha sido relacionado con el incremento de la mortalidad por EPOC, pero no como factor de riesgo de aparición de la enfermedad. ⁴¹

Tabla 3. Distribución según presencia de comorbilidades.

Comorbilidades	Sexo		Sexo		Total	%
	M	%	F	%		
HTA	31	19,4	16	10,1	47	29,5
Diabetes						
Mellitus	9	5,7	5	3,1	14	8,8
Obesidad	5	3,1	7	4,4	12	7,5
Asma Bronquial	19	11,9	14	8,8	33	20,7
Cardiopatía	7	4,4	6	3,8	13	8,2
HTP	5	3,1	3	1,9	8	5
ICC	10	6,3	5	3,1	15	9,4
Neoplasia de pulmón	5	3,1	7	4,4	12	7,5
Otros	3	1,9	2	1,2	5	3,1
Total	94	59,1	65	40,9	159	100

Fuente: Hoja de vaciamiento

En la tabla 4 se exponen los resultados correspondientes con las comorbilidades encontradas en los pacientes. Existió un predominio de la HTA en un 29.5 %, seguido del Asma Bronquial en un 20.7%; mientras que la ICC, las cardiopatías isquémicas y la neoplasia de pulmón le siguieron en frecuencia, con porcentajes muy similares.

Varios autores señalan las características de pacientes con EPOC hospitalizados en servicios de Medicina Interna, los cuales reportan hipertensión arterial (55 %), arritmias cardíacas (27 %), insuficiencia cardíaca (27 %) y diabetes mellitus (26 %), e incluso cerca de cuatro enfermedades asociadas, lo que incrementa la mortalidad y dificulta el manejo asistencial. La Obesidad y las Dislipidemias

también cursan durante, antes o después que la EPOC, aunque no contribuyen al mejor o peor pronóstico de la enfermedad.^{42, 43}

Coincide con este trabajo un estudio realizado por Legrá Alba N et al, donde preponderó la hipertensión arterial como comorbilidad asociada a la EPOC reagudizada (16,7 %), mientras que tres pacientes tenían diabetes mellitus (3,2 %). La EPOC aumenta de manera independiente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, e incrementa la mortalidad entre tres y cuatro veces, pues las reducciones del flujo respiratorio se asocian a un riesgo mayor de cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y muertes súbitas cardíacas, independiente de otros factores de riesgo.⁴³

En un estudio clínico-epidemiológico realizado a 96 pacientes con EPOC en el Servicio de Neumología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, se obtuvieron resultados coincidentes con los del presente trabajo. La hipertensión arterial y las afecciones cardíacas fueron las comorbilidades más frecuentes.⁴⁴

Los resultados de este estudio también se asemejan a los encontrados en la bibliografía médica consultada donde predominan como comorbilidades asociadas las afecciones cardiovasculares y como afección respiratoria la neoplasia de pulmón. La EPOC también es considerada un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer brocogénico. Se ha descrito que la incidencia de cáncer de pulmón es de 2-5 veces superior en estos pacientes comparados con una población de fumadores sin EPOC.⁴⁵

Tabla 4. Distribución según el número de agudizaciones.

Número de agudizaciones	M	%	F	%	Total	%
Menos de un episodio de agudización moderada						
	13	8,2	15	9,4	28	17,6
2 o más episodios moderados que precisaron al menos tratamiento ambulatorio con corticoides sistémicos y/o antibióticos.						
	32	20,1	20	12,6	52	32,7
1 episodio grave que requirió ingreso hospitalario						
	49	30,8	30	18,9	79	49,7
Total	94	59,1	65	40,9	159	100

Fuente: hoja de vaciamiento

En la tabla 5 se exponen los resultados correspondientes al número de agudizaciones presentadas por los pacientes. Como se puede apreciar en los datos obtenidos, el 49.7 % presentó un episodio grave que requirió ingreso hospitalario con una mayor representación por los hombres en un 30.8 %. Le siguen en frecuencia los que presentaron 2 o más episodios moderados con un

32.7 % y con un 17.6 % los pacientes no agudizadores. En todos los grupos cabe destacar que son los hombres quienes más presentan agudizaciones de la enfermedad.

Recientemente, en un estudio observacional multicéntrico, que incluyó a 3 125 pacientes con EPOC y con una terapéutica adecuada basada en su fenotipo en clínicas ambulatorias de Barcelona España, la distribución de fenotipos fue la siguiente: 60,6% de no agudizadores y 15,9% agudizadores.⁴² Estos resultados no se asemejan con los obtenidos en el presente estudio donde predominaron los pacientes con fenotipo agudizador, lo cual pudiera estar en relación con deficiencias en la indicación y cumplimiento de esquemas terapéuticos adecuados e individualizados.

La guía GesEPOC 2021, en uno de sus estudios publicados, evaluó los fenotipos de pacientes con EPOC en el ámbito de la atención primaria. Los enfermos incluidos en dicho estudio fueron la mayoría clasificados como fenotipos no agudizadores, con una prevalencia en la provincia de León de 58,8% para el fenotipo reagudizador y 10,8% para el fenotipo no agudizador.⁴⁶ No se disponen en la actualidad de datos de prevalencia de los distintos fenotipos propuestos por GesEPOC a nivel nacional, pero estos datos son concordantes con la distribución de fenotipos encontrados en este trabajo.

El estudio FENEPOC que analizó la prevalencia de los fenotipos de la EPOC en los servicios de Medicina Interna y Neumología en 8 hospitales de la provincia de Alicante, obtuvo una prevalencia de 44% de los fenotipos no reagudizador y 56% del fenotipo reagudizador entre los pacientes atendidos por Medicina Interna mientras que de los pacientes que acudieron al servicio de neumología el 43,2% presentó fenotipo reagudizador, resultado que coincide con los obtenidos por este estudio.⁴⁷

De manera coincidente, en estudio desarrollado por el Servicio de Neumología del Hospital General Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban fenotipos agudizadores.⁴⁴

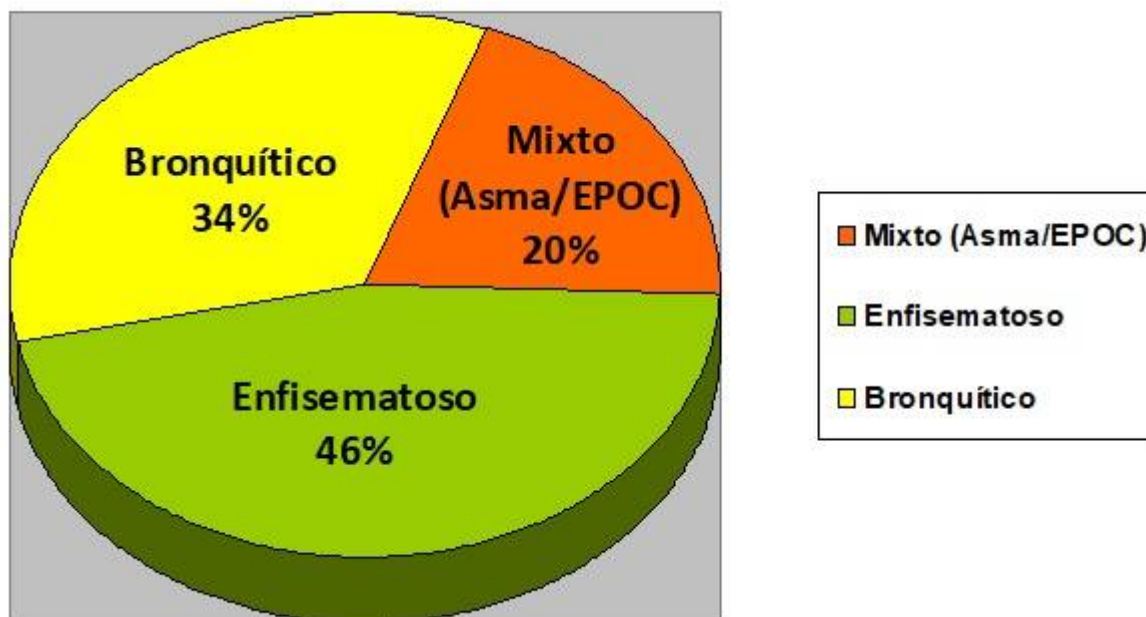


Gráfico 1: Distribución según fenotipos.

Fuente: Hoja de vaciamiento

El gráfico 1 representa la distribución de los pacientes según los tipos de fenotipos encontrados en este estudio, pudiendo apreciarse de manera clara la prevalencia de pacientes enfisematosos (46%), sobre los bronquíticos y pacientes con fenotipo mixto para un 34% y 20% respectivamente.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Hospital de Lugo en España para conocer la distribución de fenotipos en función de la exposición al humo de biomasa en comparación con los expuestos al humo del tabaco, el porcentaje de pacientes con fenotipo bronquitis crónica fue similar entre ambos grupos, sin embargo, el fenotipo enfisema era más frecuente en los expuestos al humo del tabaco (31,9%, 45,9%, $p = 0,009$), mientras que el fenotipo mixto era cuatro veces más frecuente en expuestos al humo de la biomasa (21,3% vs. 5%, $p < 0,001$).⁴⁸ Estos resultados concuerdan con los del presente estudio en relación al predominio de pacientes con diagnóstico de enfisema pulmonar.

En el estudio EPISCAN, el 17% de los sujetos se clasifica como fenotipo mixto EPOC-asma, un 58% de pacientes como fenotipo bronquítico y solo un 25 % de pacientes enfisematosos,⁴⁹ a diferencia del presente estudio donde las mayores cifras corresponden a los enfisematosos.

En trabajo, similar Soriano y cols, comunicaron que aproximadamente un 23% de sus pacientes con EPOC tenían un fenotipo mixto y que casi un 50% de los mismos presentaron fenotipo enfisematoso, ⁵⁰ aspecto que coincide con este estudio.

En un estudio descriptivo sobre la evaluación del tratamiento de base según las Guías Gold de pacientes con EPOC seguidos en consulta durante el periodo comprendido entre 2018 y 2020 en el departamento de Neumología y Alergia del Hospital Universitario Puerta del Mar, encontraron que más de la mitad de los pacientes presentaban fenotipo enfisematoso en comparación con los pacientes bronquíticos y mixtos, ⁵¹ lo que concuerda con este estudio

En otro estudio realizado en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo" de La Habana, encontraron que la mayoría de sus pacientes presentaban bronquitis crónica y Asma/EPOC en comparación con los fenotipos enfisematosos, ⁵² hallazgos que no concuerdan con nuestro estudio.

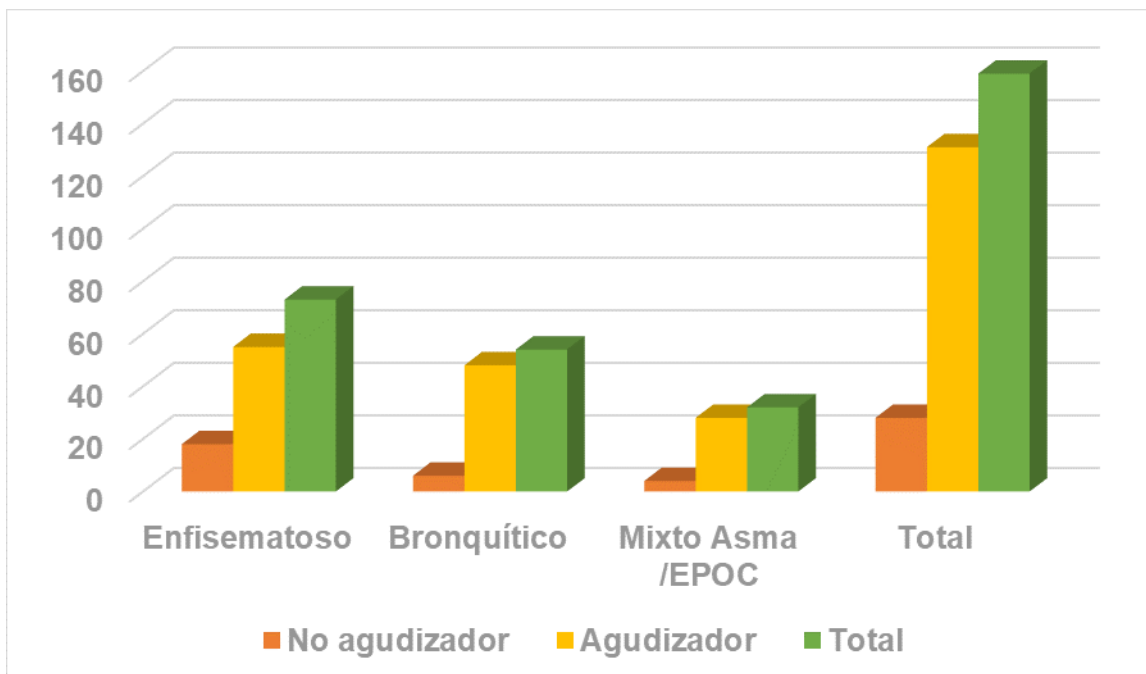


Gráfico 2. Agudizaciones en cada fenotipo.

El gráfico 2 representa la relación entre los distintos fenotipos y la presencia o no de agudización. En todos los fenotipos existió un predominio de los pacientes agudizadores siendo el bronquítico el más frecuente con un 88,8 %, seguido del fenotipo mixto con un 87,5 % y el fenotipo enfisematoso con un 75,5%, lo que evidencia que la mayoría de los pacientes con EPOC que presentan agudizaciones pertenecen a los fenotipos Bronquítico y Mixto. Por otra parte, en relación a los pacientes no agudizadores, fue el fenotipo enfisematoso el que menos agudizaciones presentó con un 24,6 %, seguido del mixto con un 12,5% y un 11,1 % para el bronquítico.

En estudio antes mencionado, realizado por el departamento de Neumología y Alergia del Hospital Universitario Puerta del Mar, encontraron que los pacientes que presentaban fenotipo enfisematoso eran menos agudizadores en comparación con los pacientes bronquíticos y mixtos. Además de señalar que entre ambos presentaban más agudizadores que los enfisematosos,⁵¹ lo que concuerda con este estudio.

Ana Beatriz de Abajo Larriba y colaboradores en su estudio de Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, señaló un predominio considerable de los pacientes con fenotipo agudizador bronquítico y mixto con respecto al grupo de los no agudizadores y los

agudizadores con enfisema;³¹ datos que se corresponden con los encontrados en el presente trabajo.

Izquierdo JL,³⁰ en trabajo realizado en el 2018 sobre las características de los pacientes con EPOC tratados en neumología en España según grupos GOLD y fenotipos clínicos GesEPOC, informó que más de la mitad de los pacientes pertenecían al fenotipo agudizador con bronquitis crónica, seguido del fenotipo mixto y en último lugar el agudizador con enfisema. Además, la mayoría de los pacientes de su estudio presentaban agudizaciones frecuentes independiente del fenotipo al que pertenecían. Estos hallazgos son muy similares a los expuestos en el presente trabajo.

No concuerda con este estudio una publicación realizada en el año 2018 por Ancochea J y colaboradores sobre el diagnóstico, estratificación fenotípica, tratamiento y seguimiento de los pacientes con EPOC, en el cual a mayoría de los pacientes encuestados presentaron fenotipo agudizador enfisematoso en comparación con los fenotipos Asma/EPOC y bronquítico en ese orden.²⁷

En Colombia, según un trabajo publicado en la revista de Neumología de dicho país sobre el manejo de la de exacerbación aguda de la EPOC, prevalecieron los pacientes con fenotipos mixto y agudizador con bronquitis crónica, sobre los pacientes agudizadores con enfisema y los no agudizadores,³² datos muy similares a los descritos en este estudio.

CONCLUSIONES

El grupo etario más representado fue el de los adultos mayores entre 70 y 74 años y el sexo predominante fue el masculino. El tabaquismo fue el factor de riesgo fundamental seguido de exposición prolongada a la combustión de biomásas y queroseno. La comorbilidad con mayor frecuencia de aparición fue la HTA. Prevalcieron los pacientes agudizadores, el fenotipo enfisematoso fue encontrado en la mayoría de los casos estudiados y el agudizador con bronquitis crónica fue el más representado entre los agudizadores.

RECOMENDACIONES

- Utilizar los fenotipos clínicos como diana terapéutica de una importancia capital tras el diagnóstico de EPOC para lograr una mayor respuesta terapéutica y menos frecuencia de reagudizaciones lo que va a permitir una mejor planificación terapéutica y una mejor reasignación de los recursos dirigidos al control y seguimiento de la enfermedad.
- Continuar investigando sobre los diferentes fenotipos que seguirán surgiendo en esta enfermedad multifactorial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tomas L Petty. The history of COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2706597/>
2. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol [serie en internet]. 2016[citado 22 abril 2019];35:159-166. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289615302726>
3. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler Cataluña J, García Río F, et al. Nuevo estudio sobre la prevalencia de la EPOC en España, resumen del protocolo EPISCAN II, 10 años después de EPISCAN. Arch Bronconemol [serie en Internet]. 2019 [citado 22 abril 2019]; 55(1): [aprox 9p]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6736841>
4. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol [serie en internet]. 2014 [citado 22 abril de 2119];50(Supl 1):1-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289614700705>
5. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N. Prevalence of COPD in Greece. Chest [serie en Internet]. 2004 [citado 2017 Dic 19]; 125(3): 892-900. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215319255>
6. Solanes I, Casan P, Sangenis M, Calaf N, Giraldo BGR. Factores de riesgo de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol [serie en Internet]. 2014 [citado 2017 Dic 19]; 43(8): 445-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289607711055>
7. López Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. Respirology [serie en Internet]. 2016 [citado 2017 Dic 19]; 21: 14–23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/resp.12660>

8. Lugones Botell M, Ramírez Bermúde M, Pichs García LA, Miyar Pieiga E. Las consecuencias del tabaquismo. Rev Cub de Hig y Epid. [serie en internet]. 2006 Septiembre-Diciembre [citado 22 de abril de 2019] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223220189007>
9. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. Arch Bronconeumol. 2007;43(Supl 1):2-9.
- 10.WHO. World health statistics 2008. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf.2010
- 11.Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 23 de junio de 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>
- 12.Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)[Internet].Ginebra: OMS; 2017 Dic [citado12/12/2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/newsroom/fact-shee>
- 13.Casas Maldonado F, Arnedillo Muñoz A, López-Campos JL, et al. Documento de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía. Rev Esp Patol Torac[Internet]. 2017 [citado12 de abril 2019];2(Suple 2):5-24. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/publicaciones/consensos/DOCUMENTO-EPOC.pdf>
- 14.MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2016 [serie en Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [citado el 12 de abril 2019]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
- 15.MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2017 [serie en Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 12 de abril 2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-ElectronicoEspa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
- 16.Salabert Tortoló , Alfonso Guerra D. Factores de riesgo en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su enfoque con los niveles de intervención de salud. Rev Med Electrón [serie en internet]. 2018 set- oct [citado 12 de abril 2019];40(5):[aprox.3p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242018000501629

17. Pérez Padilla R, Menezes AM. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Latin America. *Annals of Global Health* [serie en internet]. 2019 [citado 20 de enero 2020]; 85(1): 7. Disponible en: DOI: <http://doi.org/10.5334/aogh.2418>
18. Hernández M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Una alerta en las postrimerías del siglo. *Rev Cub Med* [serie en Internet]. 2015 [citado 06 de julio de 2019];38(2):95-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347523199900020001
19. Rodríguez Roisin R, Álvarez-Sala J, Sobradillo V. “2002: un buen año capicúa para la EPOC”. *Arch Bronconeumol* [serie en Internet]. 2013 [citado 06 de julio de 2019];38:503-5. Disponible en: <http://archbronconeumol.org/index.php?p=revista&tipo=pdfsimple&pii=S0300289602752770>
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2016. Disponible en: www.goldcopd.org.
21. Miravittles M, Soler Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Perez Almagro. Tratamiento farmacológico en fase estable. *GesEPOC* [serie en internet] 2017 Junio [citado 06 de junio 2019];53(6):324-35. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289617300844>
22. Christian Viniol, Claus F. Vogelmeier. Exacerbations of COPD. *European Respiratory Review* [serie en internet]. 2018 [citado 06 de junio 2019];27: 170103. Disponible en: <https://err.ersjournals.com/content/27/147/170103.short>
23. Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, Martínez-Cambor P, Kaiser B, Alfageme I, et al. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med* [serie en internet]. 2015 [citado 06 de junio 2019];3:443–50. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213260015001575>

24. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle M, Soler JJ, de-Torres JP, et al. CHAIN study. Distribution and outcomes of a phenotype-based approach to guide COPD management: Results from the CHAIN cohort. *PLoS One* [serie en internet]. 2016 [citado 06 de junio de 2019];11:e0160770. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160770>
25. Donaldson GC, Wedzicha JA. Prediction of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation Frequency. Clinical Parameters Are Still Better Than Biomarkers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [serie en internet]. 2017 Feb [citado 06 de Jun 2019];195(4): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201610-2037ED>
26. Bernardino Alcázar N, Ancochea Bermúdez J. Paciente exacerbador con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: recomendaciones en procesos diagnósticos, terapéuticos y asistenciales. *Arch de Bronconeumol* [serie en internet]. 2019 Abril [citado 12 de Feb 2020];55: [aprox. 5p.]. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289619301036>
27. Ancochea J, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González Moro JM, García Río F, Soler Cataluña JJ, Montemayor Rubio T, Miravittles M. Diagnóstico, estratificación, tratamiento y seguimiento de los pacientes con EPOC en función de su complejidad: Proyecto Expert Meeting. *Arch de Bronconeumol* [Monografías en internet]. 2017. [citado 12 de Feb 2020];4. Disponible en : <https://separcontenidos.es/revista/index.php/revista/article/view/238>
28. Plaza V, Álvarez F, Calle M, Casanova C, Cosío B, López Viñafaña A. Consenso sobre el solapamiento de asma y EPOC (ACO) entre la Guía española de la EPOC (GesEPOC) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch de Bronconeumolog* [serie en internet]. 2017 Agost [citado 12 de Feb 2020];53(8):443-449. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289617300923>
29. Anzueto A, Montemayor T, Bautista Gáldiz J, Sala E, Miravittles M. Paradigmas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la doble broncodilatación con la combinación a dosis fijas de tiotropio + olodaterol. *Archivos de Bronconeumología* [monografía en internet]. 2016

- [citado 12 de Feb 2020];3(6). Disponible en: <http://www.separcontenidos.es/revista/index.php/revista/article/view/182>
30. Izquierdo JL, Miravittles M, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López Campos JL. Características de los pacientes con EPOC tratados en neumología en España según grupos GOLD y fenotipos clínicos GesEPOC. Arch de Bronconeumol [serie en internet]. 2018 Nov; [citado 12 de Feb 2020];54(11):559-567. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289618301765>
31. De Abajo Larriba AB, Méndez Rodríguez E, González Gallego J, Capón Álvarez J, Díaz Rodríguez A, Peleteiro Cobo B. Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. Nutr. Hosp [serie en internet]. 2017 Ene- Feb [citado 12 de Feb 2019];34(1):[aprox.3p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000100027
32. Cáceres E, Dueñas R, Poveda M, Buitrago R. Manejo de la exacerbación aguda severa de EPOC. Rev Colomb de Neumolog 2016;22(2):48-54.
33. Gómez Saenz JT, Quintano Jiménez JA, Hidalgo Requena A, González Béjar M, Gérez Callejas MJ, Zangroniz Uruñuela MR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Morbimortality and healthcare burden. Semergen. 2014;40:198-204.
34. Vinaccia S, Quiceno JM. Calidad de vida relacionada con la salud y factores psicológicos: un estudio desde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-EPOC. Ter Psicol. [serie en Internet] 2011 Jul [citado 12 de Feb 2019].;29(1). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-48082011000100007&script=sci_arttext
35. Valdés Cordero I, Delgado Rodríguez AE, Pastrana Román IC, Brown Sotolongo C, Quintero Pérez W. Efectos de la ventilación no invasiva en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica hipercápica. Rev Ciencias Med Pinar del Rio [serie en Internet] 2009 Abri- Jun [Citado 20 May 2020];13(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942009000200016

36. Bello S, Chamorro H, Barrientos A. Tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Chil Enferm. [serie en Internet] 2013 Mar [citado 12 de Feb 2019];29(1). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-3482013000100004&script=sci_arttext
37. Dreyse DJ, Lisboa BC, Pinto RC, Saldias PF, Díaz PO. Características clínicas y funcionales según género de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Chil Enf Respir [serie en internet]. 2008 [citado el 12 de Feb 2019];24(2):[aprox.9p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071773482008000200002
38. Villalobos A, Rojas R. Consumo de tabaco en México. Resultados de las Encuestas Nacionales de Salud 2000 y 2006. Salud pùb de méx [serie en Internet]. 2007 Abrl [citado 31 de May 2019];49(2):[aprox.14p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2007/sals072e.pdf>
39. Alfonso Guerra D, Alfonso Salabert I, Salabert Tortoló I, Alfonso Príncipe JC, Mercader Rosell B, Pérez R. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados en unidades de atención al grave. Rev Méd Electrón [serie en Internet]. 2018 Nov-Dic [citado 12 de Feb 2019];40(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2605/4077>
40. Junemann A, Legarrete G. Inhalación de humo de leña: una causa relevante pero poco reconocida de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Rev Arg Med Resp [serie en Internet]. 2007 nov [citado 31 may 2019];7(2): [aprox.7p.]. Disponible en: http://bvscuba.sld.cu/?read_result=lil528641&index_result=0
41. Morales Menéndez M, Morales Menéndez M. Perfil epidemiológico-clínico de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Centro de Salud Jardínillos Castilla y León, España. Rev. Arch Med Camagüey 2015;19(2).
42. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre atención integral al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Monografía en Internet].

- Barcelona: semFYC; 2010 [citado 30 May 2020]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_468_EPOC_AP_AE.pdf
43. Legrá Alba N, Toledano Grave de Peralta Y, Riverón Proenza I, Campo Mulet E, Silvera Dignon S. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. MEDISAN [serie en Internet]. Sep 2014 [citado 25 Abr 2019];18(9):[aprox. 7p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192014000900013&lng=es
44. Gutiérrez Maidata A. Oxidantes en el humo del cigarro y enfermedades cardiopulmonares. Rev Cubana Med [serie en internet]. 2003 [citado 8 Ene 2020];42(5). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192014000900013&lng=es
45. Andrikopoulos G, Pastromas S, Kartalis A, Toli K, Mantas I, Tzeis S, et al. Inadequate heart rate control is associated with worse quality of life in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. Hellenic J Cardiol. 2012;53:118-26.
46. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. [monografía en internet]. Barcelona: Archivos de Bronconeumología; 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.005>
47. López García F, Córcoles Satorre J, Calduch Broseta J, et al. Fenotipos clínicos de los pacientes con EPOC en los servicios de medicina interna. Estudio FENOPOC. XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Revista Clínica Española. 2019.
48. Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke. Arch Bronconeumol (Barc) 2020;50(8):318-24.
49. Miravittles M. The overlap síndrome between asthma and COPD: implications for management. Hot Topics Respir Med 2019;16:15-20.

50. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease. *Chest* 2018;124:474-81.
51. Márquez Lagos LC, Pérez Monrales M, Hidalgo Molina A, Jiménez Galves G, Arnedillo Muñoz A. Estudio descriptivo sobre la evaluación del tratamiento de base según las Guías Gold de pacientes con EPOC seguidos en consulta durante el periodo comprendido entre 2018 y 2020. *UGC Neumología y Alergia. Arch Bronconeumol* [serie en internet]. 2021 [citado 20 de marz 2021].62(1):[aprox.2p.]. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/>
52. Lescay Mevill J, Valdés Balbín R, Cathcart Rocall F. Caracterización de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica bajo tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [serie en internet]. 2018 [citado 12 de Feb 2019];14(4):447-459. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

ANEXOS

Anexo 1: Cuestionario

1- Edad

50 – 54 años: ____

55 – 59 años: ____

60 – 69 años: ____

70 – 74 años: ____

75 y más años: ____

2- Sexo

Masculino: ____

Femenino: ____

3- Hábito de fumar

Sí ____ No ____

4- Comorbilidad asociada

Hipertensión arterial: ____

Diabetes mellitus: ____

Obesidad: ____

Asma bronquial: ____

Cardiopatía isquémica: ____

Dislipidemias: ____

Insuficiencia cardiaca: ____

Neoplasia de pulmón: ____

Ninguna: ____

5- Factores de riesgo

____ Consumo de tabaco (hábito de fumar)

____ Bebedor habitual (alcoholismo)

____ Trabajador del carbón vegetal y uso diario de combustión de petróleo.

(exposición prolongada a la combustión de biomasa y combustibles fósiles)

____ Trabajador expuesto a uso de químicos y tóxicos sin medios (Exposición al polvo)

(sílex, cuarzo , cemento)

____ Otros

6- Cantidad de agudizaciones en el año previo:

(Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos 4 semanas desde la resolución de la exacerbación previa, o 6 semanas desde el inicio de la misma en los casos donde no han recibido tratamiento)

____ Menos de un episodio de agudización moderada

____ 2 o más moderadas que precisaron al menos tratamiento ambulatorio con corticoides sistémicos y/o antibióticos.

____ 1 grave que requirió ingreso hospitalario

7- Tipos de fenotipos (uno de los tres según las características de los pacientes)

A) Enfisematoso: ____

(Presencia de signos radiológicos (Rx y/o Tomográficos) de enfisema pulmonar)

B) Bronquítico : ____

(Presencia de tos con expectoración al menos 3 meses al año en 2 años consecutivos)

C) Mixto (Asma /EPOC): ____

Diagnóstico actual de Asma:

Si ____ No: ____

Si respuesta No:

- PBD mayor o igual 15 % ____

- Eosinofilia en sangre mayor de 300células/ μ Lo $0.3 \times 10^9/l$ ____