

R.0734  
365A5

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES  
POSTGRADO DE NEUMONOLOGÍA

HALLAZGOS CLÍNICOS Y ESPIROMÉTRICOS EN PACIENTES FUMADORES

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Autor: Pedro José Albornoz Zapata

Tutor: Dra. Maryalejandra Mendoza de Sifontes

DONACION

SERBIULA  
Tullo Febres Cordero

MÉRIDA, 2013

**HALLAZGOS CLÍNICOS Y ESPIROMÉTRICOS EN PACIENTES FUMADORES**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Trabajo Especial de Grado presentado por el Médico Cirujano Pedro José Albornoz Zapata. C.I: 14.328.489, ante el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, como Credencial de Mérito para la obtención del Grado en la Especialidad de Neumonología.

**AUTOR:**

Pedro José Albornoz Zapata

R III de Postgrado de Neumonología

**TUTOR:**

Dra. Maryalejandra Mendoza de Sifontes

Adjunto del Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax del IAHULA

**ASESOR ESTADÍSTICO:**

Dra: Mariflor Vera de Zambrano

Especialista en Medicina Interna.

Profesor agregado del Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico

Epidemiológica de la Universidad de Los Andes.

## AGRADECIMIENTOS

A ti mi Dios por ser mi fuerza, y el pilar de mi existencia.

A la Ilustre Universidad de Los Andes y al Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax por abrir sus puertas para mi formación académica. Gracias.

A los actores principales de este trabajo que son los pacientes.

A mi familia, a mi Madre y a mi Padre que hicieron de mí el ser humano que soy hoy en día, que en todo momento me apoyaron con su cariño y comprensión, a mis Hermanos por brindarme siempre su apoyo.

A mi hijo Oscar Enrique por ser mi inspiración para cumplir mis metas, a mi esposa Isbely por estar siempre a mi lado brindándome su amor para seguir con este proyecto.

A la Dra. Maryalejandra quien estuvo dispuesta a orientarme para la realización de éste trabajo, por su valiosa tutoría, apoyo y confianza en mi trabajo para guiar mis ideas, siempre enmarcadas en sus exigencias.

A la Dra. Yelitza Vega a quien admiro por su inteligencia y el amor por lo que hace, convirtiéndose en un ejemplo a seguir.

A la Sra. Josefina y a Dahiana por su gran ayuda en la realización de las espirometrías, gracias por ser tan buenas.

A mis compañeros residentes a quienes estimo y aprecio.

Gracias...

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	PAG
AGRADECIMIENTOS.....	iv
RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
I.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
I.2. JUSTIFICACIÓN.....	2
I.3. MARCO TEÓRICO.....	3
I.4. ANTECEDENTES.....	13
I.5. HIPÓTESIS.....	15
I.6. OBJETIVOS GENERALES.....	15
I.7. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	15
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
II.1. TIPO DE ESTUDIO.....	16
II.2. MUESTRA.....	16
II.3. SISTEMA DE VARIABLES.....	16
II.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
II.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	18
II.6. PROCEDIMIENTOS.....	19
II.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSIÓN.....	39

V. CONCLUSIONES.....	45
VI. RECOMENDACIONES.....	46
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	47
VIII. ANEXOS.....	51-58

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

<b>INDICE DE TABLAS</b>	<b>PAG</b>
Tabla 1. Distribución de la población según edad y género. Cifras absolutas y porcentuales.....	21
Tabla 2. Análisis bivariable de género e IPA categorizado.....	23
Tabla 3. Análisis bivariable de grupos de edad e IPA categorizado.....	24
Tabla 4. Análisis bivariable del porcentaje del VEF <sub>1</sub> Pre- B <sub>2</sub> por IPA en categoría. ....	30
Tabla 5. Análisis bivariable del porcentaje del CVF Post- B <sub>2</sub> por IPA en categoría.....	31
Tabla 6. Análisis bivariable del porcentaje del FEF <sub>25-75</sub> Pre-B <sub>2</sub> por IPA en categoría.....	32

www.bdigital.ula.ve

<b>INDICE DE FIGURAS</b>	<b>PAG</b>
Figura 1. Distribución de la carga tabáquica según IPA. Cifras absolutas y relativas.....	22
Figura 2. Distribución de alteraciones espirométricas. Cifras relativas.....	25
Figura 3. Asociación de IPA con presencia de alteración espirométrica.....	26
Figura 4. Distribución de la alteración del VEF <sub>1</sub> , según categorización SEPAR. Cifras relativas.....	27
Figura 5. Distribución de la alteración del CVF, según categorización SEPAR. Cifras relativas.....	27
Figura 6. Distribución de la alteración del FEF <sub>25/75</sub> , según categorización SEPAR. Cifras relativas.....	28
Figura 7. Correlación de Pearson entre IPA y VEF <sub>1</sub> .....	29
Figura 8. Asociación entre EPOC e IPA categorizado.....	33
Figura 9. Prevalencia de síntomas respiratorios. Cifras porcentuales.....	34

<b>INDICE DE CUADROS</b>	<b>PAG</b>
Cuadro 1. Análisis bivariable de síntomas respiratorios e IPA categorizado..	35
Cuadro 2. Análisis bivariable de alteraciones del VEF <sub>1</sub> por síntomas respiratorios.....	36
Cuadro 3. . Análisis bivariable de alteraciones de la CVF por síntomas respiratorios.....	37
Cuadro 4. . Análisis bivariable de alteraciones del FEF <sub>25-75</sub> por síntomas respiratorios.....	38

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## RESUMEN

Introducción: El consumo de tabaco produce cambios inflamatorios pulmonares en todos los fumadores, aunque sólo en una parte de ellos tiene lugar una respuesta anómala que condiciona el desarrollo de alteraciones funcionales de la vía aérea.

Objetivos: Evaluar las alteraciones espirométricas en la población fumadora que concurre a la unidad de Neumonología del Hospital Universitario de los Andes estado Mérida.

Métodos: Estudio observacional, de corte transversal que incluyó 193 pacientes mayores de 18 años de edad con hábito tabáquico activo a los cuales se les realizó estudio espirométrico en el servicio de Neumonología del IAHULA.

Resultados: 58% de la muestra correspondió al género masculino con una media de edad de 52,55 (DE= 14,5), la carga tabáquica (IPA) media de 12,68 (DE=15,38) situándose en tabaquismo moderado, el 29% de las espirometrías se consideraron alteradas, el 50% reportó afectación obstructiva, 36% afectación mixta y 14% afectación no obstructiva; Al relacionar IPA con la alteración funcional a través del estadístico  $\chi^2$  se evidencia una asociación fuertemente positiva entre tabaquismo y obstrucción ( $p= 0.000$ ), la prevalencia de EPOC fue del 13%.

Conclusión : El aumento de la carga tabáquica se relaciona directamente con alteraciones espirométricas, presencia de síntomas respiratorios, reflejando una relación de tipo causa y efecto, expresado funcionalmente como la disminución del VEF<sub>1</sub>, CVF, FEF<sub>25-75</sub>, y en la relación VEF<sub>1</sub>/CVF.

Palabras claves: Tabaquismo, síntomas respiratorios, EPOC.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tobacco Consumption leads to pulmonary inflammatory changes in all smokers, although, only some of them develop an abnormal reaction that produces functional alterations of the airway.

**Objectives:** To evaluate the changes in the spirometry levels of the smoking population that attends the Pneumology Unit of the Los Andes University Hospital in the state of Mérida-Venezuela.

**Methods:** A cross-sectional observational study on a population of 193 patients over 18 years of age with active smoking habits which spirometry test was performed by the Pneumology Service of IAHULA.

**Results:** 58% of the population sample corresponded to males with a mean age of 52.55 (SD = 14.5), the smoking pack years (SPY) average of 12.68 (SD = 15.38) reaching moderate smoking, 29% of spirometry level were considered altered, 50% presented obstructive impairment, 14% non obstructive impairment (restrictive) and 36% mixed; SPY related functional impairment through the  $\chi^2$  statistic analysis is evidence of a strong positive association between smoking and obstruction ( $p = 0.000$ ), the prevalence of COPD was 13%.

**Conclusion:** it was found that the increase in smoking load is directly related to spirometry abnormal levels, the presence of respiratory symptoms, reflecting a cause-effect relationship, functionally expressed as a decrease in FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub>, and the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio.

**Keywords:** Smoking, respiratory symptoms, COPD.

## I. INTRODUCCIÓN

### I.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tabaquismo es la principal causa mundial de enfermedades y muertes evitables. Por sí mismo aumenta entre dos y cuatro veces la probabilidad de padecer enfermedad coronaria y cerebro vascular, es el principal factor de riesgo para enfermedad respiratoria crónica y cáncer de pulmón. <sup>(1)</sup>

En Venezuela, mueren anualmente un promedio de 16 mil personas por enfermedades relacionadas con el consumo de cigarrillo. El aumento progresivo del tabaquismo en el mundo trajo como resultado la pérdida de por lo menos 3,5 millones de vidas, según lo estableció la Organización Mundial de la Salud (OMS) durante el año 1998. <sup>(2)</sup>

Según las proyecciones para el año 2030, la cifra de fallecimientos causados por el tabaquismo en el mundo alcanzará aproximadamente a 8.3 millones y la mayoría de las muertes (70%) ocurrirán en los países en vías de desarrollo. <sup>(2)</sup>

Los resultados de la encuesta mundial sobre juventud y tabaco (*Global Youth Tobacco Survey*, GYTS) en estudiantes de 13 a 15 años, evidencian un predominio entre el género masculino aunque entre las mujeres se observa un crecimiento progresivo. <sup>(2)</sup>

El tabaco es adictivo debido principalmente a su componente activo, la nicotina, que actúa sobre el sistema nervioso central. El fumador sufre una dependencia física y psicológica que genera un síndrome de abstinencia, denominado tabaquismo. <sup>(1)</sup>

Varios componentes del humo de tabaco, incluyendo la acroleína, hidrocarburos aromáticos policíclicos, acetaldehído, nitrosaminas, radicales libres son cancerígenos y pueden contribuir al daño estructural y funcional del epitelio respiratorio que se expresa en alteraciones en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), la capacidad vital forzada (CVF), y en la relación  $VEF_1/CVF$ .<sup>(1)</sup>

De todo ello surge la importancia de realizar un trabajo que permita identificar las alteraciones espirométricas de forma precoz en los pacientes fumadores del estado Mérida, para establecer las medidas pertinentes en cada caso y realizar políticas de Salud Pública.<sup>(2)</sup>

## I.2. JUSTIFICACIÓN

El consumo de tabaco produce cambios inflamatorios pulmonares en todos los fumadores, aunque sólo en una parte de ellos tiene lugar una respuesta anómala que condiciona el desarrollo de alteraciones funcionales de la vía aérea, con su correspondiente expresión clínica que limita la calidad de vida.

En vista de la magnitud del daño que el hábito tabáquico ocasiona sobre la vía aérea y de la existencia de cambios propios entre las poblaciones, se considera apropiado realizar un estudio para determinar el impacto del tabaquismo sobre la función pulmonar en la población merideña.

### I.3. MARCO TEÓRICO

#### Historia del Tabaquismo

El tabaco procede de una planta tropical del género de las solanáceas (*Nicotiana tabacum*), con alto contenido del alcaloide nicotina que tiene importantes efectos sistémicos y específicamente en el sistema nervioso, responsable de la adicción. Esta planta es originaria de América y su nombre es etimológicamente incierto, aunque se acepta que procede de la palabra "Tubaco", que significa pipa en lengua indígena. El género *nicotiana* abarca más de cincuenta especies, clasificándose la especie *N. tabacum* en términos prácticos en 4 variedades; *havanensis*, *brasilensis*, *virginica* y *purpurea*.<sup>(3)</sup>

La inhalación del humo producido al quemar la hoja del tabaco se remonta a las antiguas civilizaciones del continente americano, donde el culto al fuego ocupaba un lugar destacado y su utilización para fines religiosos y médicos estaba ampliamente extendida antes del descubrimiento de América<sup>(3)</sup>. Posteriormente el gran paso para la difusión del tabaco por todo el mundo, sería la aceptación del mismo por parte de la nobleza y las cortes de Europa.<sup>(4)</sup>

En las primeras décadas del siglo XX, el consumo mundial crece impulsado por gigantescas campañas de propaganda en los medios de comunicación. En este siglo se producen dos hechos importantes: Por un lado, la I Guerra Mundial, donde el tabaco entre los soldados era considerado tan indispensable como los alimentos; y por otro, la incorporación de la mujer al mercado laboral, con la adopción de roles típicamente masculinos, entre ellos el hábito tabáquico.<sup>(5)</sup>

## **Epidemiología del tabaquismo**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen en el mundo más de 1.100 millones de fumadores, lo que representa aproximadamente un tercio de la población mayor de 15 años; y en lo que a distribución por géneros se refiere el 47% de los varones y el 11% de las mujeres con este rango de edad consumen una media de 14 cigarrillos/día, lo que supone un total de 5.827 billones de cigarrillos al año. <sup>(6)</sup>

Las mismas estimaciones sugieren que el tabaco causa la muerte de cuatro millones de personas anualmente, y se prevé que si continúan las tendencias de consumo actuales, en el año 2020 se producirán 10 millones de muertes por esta causa. <sup>(7)</sup>

En la Unión Europea se observa una reducción progresiva del consumo de tabaco en los últimos años, siendo todavía la prevalencia mayor en hombres que en mujeres en todos los países. <sup>(8)</sup>

En España, según los datos de la Encuesta Nacional de Salud (1997) en los hombres el porcentaje de fumadores fue del 44,8%, mientras que en mujeres se situó en el 27,2%. Si se comparan estos datos con la encuesta del año 1987, se puede observar que el consumo de tabaco en hombres ha descendido sensiblemente (del 55 al 44,8%), mientras que ha aumentado en las mujeres (del 23 al 27,2%). Este aumento se ha producido sobre todo por la incorporación de nuevas fumadoras jóvenes, lo que traerá consecuencias sanitarias importantes en los próximos años. Al distribuir por grupos de edad el porcentaje de población fumadora más alto se observa en el grupo de 25 a 44 años (52,3%), seguido por el grupo de 16 a 24 años (39,7%). <sup>(9)</sup>

En América Latina los consumos más elevados de tabaco se presentan en los países del cono sur y los países de la región andina ocupan el segundo lugar en cantidad de fumadores, en la región de Centroamérica y el Caribe la prevalencia de tabaquismo en hombres oscila entre 36.1%. En líneas generales, en los países latinoamericanos, predomina el consumo de tabaco en el sexo masculino de tabaco. <sup>(9)</sup>

El tabaquismo, más que un hábito aún aceptado y admitido por una parte importante de nuestra sociedad, es una forma de drogodependencia, puesto que la nicotina es una droga adictiva que tiene las características de las demás drogas, es decir, tolerancia, dependencia física y psicológica, estando presente en mayor o menor medida un síndrome de abstinencia tras abandonar su consumo. <sup>(12)</sup>

### **Estructura del cigarrillo**

El cigarrillo, es uno de los formatos más populares en el consumo de tabaco. Un cigarrillo es una planta seca (popularmente tabaco) picada recubierta por una hoja delgada en forma de cilindro, comúnmente acompañado por un filtro.

Se han identificado más de 5.000 sustancias nocivas en el humo del cigarrillo, de los cuales al menos 60 son probables carcinógenos humanos, como los 4-aminobifenoles, benceno, níquel, polonio, otras sustancias tóxicas son monóxido de carbono, dióxido de carbono, nitrosaminas, y otras están como partículas en suspensión (alquitranes y nicotina). <sup>(10)</sup>

En el extremo del cigarrillo que se está quemando se alcanzan temperaturas próximas a los 1.000° C, lo que transforma numerosos componentes originales de la planta del tabaco y genera complejas reacciones químicas que dificultan la

identificación completa de todas las sustancias que existen o se generan en el proceso de fumar.

### **Efectos del tabaco sobre la salud**

Cuando un individuo fuma se originan dos tipos de corrientes de humo, la corriente directa y la corriente secundaria. La corriente directa es la generada por el propio fumador y es la que se inhala al efectuar la maniobra de aspiración para fumar, se desplaza a través del cigarrillo, llega directamente al aparato respiratorio del fumador.

La corriente secundaria o lateral es la que se desprende directamente desde el cigarrillo en combustión (humo de segunda mano o emanado), es la que inhala sobre todo el fumador pasivo y no es inicialmente inhalada ni exhalada por el fumador, puede resultar más peligrosa que la corriente principal al presentar mayores concentraciones de determinados productos tóxicos. En los dos tipos de corrientes se liberan una serie de productos en forma de gas y de partículas sólidas, que resultan dañinos para la salud tanto de fumadores activos como de los pasivos. <sup>(11)</sup>

Se conoce que el cigarrillo es responsable de una proporción importante de muertes en el mundo, tal es el caso de un estudio Español que demuestra que para el año 1998 se produjeron 55.613 muertes atribuibles al tabaco, lo que supone el 16% de todos los fallecimientos ocurridos en individuos de edad igual o superior a 35 años. Dos tercios de las muertes fueron debidas a 4 causas: cáncer de pulmón (26,5%), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (20,9%), cardiopatía isquémica (12,8%) y enfermedad cerebrovascular (9,2%). <sup>(13)</sup>

Está demostrado que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El tabaquismo aumenta entre dos y cuatro veces la probabilidad de padecer enfermedad coronaria y cerebrovascular. El clásico estudio epidemiológico de Framingham, demostró que por cada 10 cigarrillos diarios fumados la mortalidad aumenta un 18% en hombres y un 31% en mujeres. <sup>(14)</sup>

Así mismo se reconoce que la elevada concentración de carboxihemoglobina ocasiona disminución de la capacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno, evento que se traducirá a policitemia, y que el tabaquismo la principal causa de vasculopatía periférica, ya que el 70% de los pacientes que la padecen son fumadores. <sup>(15-16)</sup>

Los efectos del tabaquismo en la mujer y sobre el embarazo son variados. Se ha observado que la mujer fumadora presenta una menopausia precoz; se ha demostrado una disminución del peso al nacer de los hijos de madres fumadoras y un mayor riesgo de aborto espontáneo y de síndrome de muerte súbita del lactante. Del mismo modo, se aprecia un aumento del riesgo de embarazo ectópico y partos prematuros. <sup>(17)</sup>

Actualmente son múltiples las evidencias que relacionan el consumo de tabaco y el cáncer. Lo que inicialmente fueron sólo evidencias de tipo epidemiológico, se han visto posteriormente confirmadas por las alteraciones citológicas e histológicas encontradas en los tejidos de pacientes fumadores, y más recientemente por las alteraciones genéticas provocadas experimentalmente en cultivos de células epiteliales bronquiales por algunos de los carcinógenos del tabaco, lo que supone la prueba génica irrefutable de la relación tabaquismo-cáncer. <sup>(18)</sup>

El principal efecto carcinógeno del tabaco en el organismo ocurre sobre aquellos tejidos directamente expuestos al humo del cigarrillo, sin embargo, los carcinógenos presentes en el tabaco además de ser inhalados se disuelven en la saliva, llegando al intestino donde son absorbidos, pasando a través del hígado a la circulación sistémica y siendo eliminados por la orina, así pues terminan ejerciendo su acción en diferentes órganos por los que muestran un especial tropismo; relacionándose con el cáncer de pulmón, laringe, orofaringe, esófago, estómago, páncreas, hígado, colon-recto, riñón, vejiga, mama, aparato genital y órganos linfáticos. <sup>(19)</sup>

#### **Daño pulmonar no-tumoral asociado al tabaquismo**

Se han estudiado igualmente que muchos de los componentes del cigarrillo ya mencionados ocasionan cambios estructurales en el aparato respiratorio: inflamación y fibrosis peribronquiolar, disminución del aclaramiento mucociliar y disrupción del epitelio respiratorio que predisponen al desarrollo de infecciones por bacterias, virus, hongos. <sup>(20)</sup>

Varios componentes del humo de tabaco, incluyendo la acroleína, acetaldehído, formaldehído, radicales libres producto de reacciones químicas y Óxido Nítrico (NO) pueden contribuir al daño estructural y funcional del epitelio respiratorio.

Se conoce que además de la importante cantidad de radicales libres que se generan en la combustión del tabaco cuando este entra en contacto con los alveolos pulmonares, se activan los macrófagos alveolares, lo que va a dar lugar a la formación de más radicales libres de oxígeno que contribuyen a la inflamación,

inducen daño sobre el ADN, así como disminución del sistema antioxidante extracelular. <sup>(20)</sup>

La presencia de radicales libres como el anión superóxido, el Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el radical hidroxilo en las vías aéreas provoca broncoconstricción o hiperreactividad.

En los fumadores el equilibrio oxidante- antioxidante se rompe por:

1. Macrófagos alveolares producen mayor cantidad de superóxido y  $H_2O_2$ .
2. Aumento de algunas enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa, pero no de la glutatión peroxidasa). <sup>(20)</sup>

La exposición sucesiva al humo de tabaco ocasiona variadas alteraciones en la respuesta inmune celular y humoral de los individuos, incluyendo una disminución en los niveles circulantes de inmunoglobulinas, inhibición de la respuesta de anticuerpos a ciertos antígenos, disminución del recuento sanguíneo y pulmonar de linfocitos CD4+ y aumento de CD8+, disminución de la actividad fagocitaria y liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que condiciona a la aparición de alteraciones funcionales en la vía aérea. <sup>(21)</sup>

En el año 1976 Fletcher realizó un seguimiento de 8 años a 792 trabajadores fumadores en quienes se controló el  $VEF_1$ , la hipersecreción bronquial, el número de episodios de infección bronquial y el consumo diario de cigarrillos, en el grupo de fumadores la disminución del  $VEF_1$  se correlacionó directa y fuertemente con el número de cigarrillos consumidos, mientras que la relación era débil con la producción de esputo o con el número de episodios de infección bronquial. Este

hecho permitió poner de manifiesto que el tabaquismo representa el principal papel etiológico del desarrollo de la limitación crónica al flujo aéreo; además, en este grupo los sujetos que dejaron de fumar, aunque no recuperaron los valores de VEF<sub>1</sub> iniciales, mostraron una disminución del ritmo de caída con respecto a los fumadores, confirmando así una relación causa-efecto entre el tabaco y la alteración de la vía aérea. <sup>(21)</sup>

Numerosos estudios sucesivos han puesto en evidencia la relación causal del tabaquismo y la EPOC siendo importante no sólo en la instauración de ella, sino como factor pronóstico por su influencia en la declinación anual del VEF<sub>1</sub>, observándose un mayor descenso de este parámetro en pacientes con EPOC que continúan fumando. <sup>(21)</sup>

### **Tabaquismo y síntomas respiratorios**

En los sujetos fumadores se describe una mayor prevalencia de síntomas respiratorios inespecíficos, como tos, expectoración, disnea y sibilancias de forma prolongada, en fumadores en relación con los no fumadores. La aparición de esta sintomatología es progresiva y al momento de documentarse la disnea, la obstrucción de las vías respiratorias esta de moderadamente avanzada a muy avanzada. Parece existir una relación directa entre el contenido de alquitrán de los cigarrillos y la aparición de síntomas respiratorios crónicos. <sup>(20)</sup>

## **Función Pulmonar: Espirometría**

La Espirometría es una prueba de función pulmonar que evalúa el volumen de aire que puede movilizarse dentro y fuera de los pulmones; es decir, evalúa la capacidad ventilatoria de un individuo, registra el volumen de aire que se respira a través del tiempo (volumen/tiempo) y la curva de flujo volumen, registra el flujo del aire espirado en la coordenada vertical (flujo: volumen/tiempo, L/seg) contra el volumen de aire espirado en la coordenada horizontal, es decir la velocidad de salida del aire a los diferentes volúmenes del pulmón. Es una prueba fácil de realizar la cual requiere colaboración del paciente y la presencia de personal entrenado para reconocer un esfuerzo submáximo, los valores obtenidos son evaluados y comparados con el patrón de referencia internacional o local en base a la edad, talla, peso, sexo, raza. <sup>(20)</sup>

Las principales mediciones de esta prueba son la Capacidad Vital (CV) y los Volúmenes Espiratorios Forzados a diferentes tiempos desde el inicio de la maniobra de CV.

- La Capacidad Vital Forzada (CVF) es el máximo volumen de aire que se puede espirar cuando el sujeto exhala lo más rápido y fuerte posible luego de una inspiración máxima. <sup>(20)</sup>

De los volúmenes espiratorios el más usado es el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), el cual se expresa el L/seg y como porcentaje de la CVF ( $VEF_1/CVF$ ). <sup>(20)</sup>

- El  $VEF_1$  corresponde al volumen de aire espirado en el primer segundo de la CVF. <sup>(20)</sup>

- El  $FEF_{25-75}$  es el promedio de flujo durante la mitad de la maniobra de CVF, refleja mejor la función de las vías periféricas aunque tienen una gran amplitud de valores de referencia. <sup>(20)</sup>

De acuerdo a las alteraciones de los valores espirométricos, internacionalmente se han estandarizado las alteraciones funcionales en obstructivas y restrictivas.

#### Alteración obstructiva:

- El cociente  $VEF_1 / CVF$  se expresa en forma de porcentaje, en el adulto sano, el cociente va del 75% al 85%, pero disminuye paulatinamente con la edad.
- La presencia de la limitación del flujo aéreo es definida por una relación  $VEF_1 / CVF < 0,70$  post broncodilatador y el patrón obstructivo se refleja por la disminución del  $VEF_1$ . <sup>(20)</sup>
- La disminución de los flujos intermedios ( $FEF_{25-75}$ ) pueden ser usados para sugerir una alteración obstructiva en presencia de una relación  $VEF_1 / CVF$  limítrofe.
- El grado de severidad de la obstrucción es dado por el valor del  $VEF_1$  como porcentaje del predicho.

#### Alteración restrictiva:

- El diagnóstico de restricción se basa en la disminución de la Capacidad Pulmonar Total (CPT). La disminución de la CVF con una relación  $VEF_1 / CVF$  normal puede sugerir pero no confirmar el diagnóstico de enfermedad restrictiva. <sup>(20)</sup>

#### I.4. ANTECEDENTES

1) Daisuke Osaka y colaboradores (2010). "Relación entre el hábito de fumar cigarrillo y la presencia de limitación al flujo aéreo" (Estudio de Takahata).

Métodos: Evaluaron en 2917 sujetos de 40 años o más con hábito tabáquico, parámetros espirométricos como la capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en 1<sup>er</sup> segundo (VEF<sub>1</sub>), y el flujo espiratorio forzado al 25-75% de la CVF (FEF<sub>25-75</sub>) mediante procedimientos estándar de espirometría.

Resultados: La prevalencia de limitación al flujo aéreo definida como una relación VEF<sub>1</sub>/CVF: 0,7 en la población fue de 10,6.

Conclusión: El tabaquismo aumentó la prevalencia de limitación al flujo aéreo, evidenciándose disminución del VEF<sub>1</sub> en hombres y mujeres. El riesgo relativo de limitación al flujo aéreo aumentó en relación a la edad, sexo masculino, antecedente tabáquico habitual, y carga tabáquica.

2) Josanna Rodriguez, M.D y colaboradores, 2010. "La asociación del uso del cigarrillo con los niveles de cotinina y la obstrucción al flujo aéreo: un estudio transversal"

Métodos: Evaluó a 3528 pacientes entre 45 a 84 años de edad fumadores, midiéndose valores de función pulmonar a través de espirometría y asociándolas con el nivel del metabólico cotinina en orina.

Resultados: Los fumadores presentaron disminución de la relación VEF<sub>1</sub>/CVF en relación a los no fumadores (p= < 0,001).

Conclusión: Fumar cigarrillo se asoció con un patrón obstructivo en la espirometría, que se caracteriza por disminución en el  $VEF_1$ , así como en la relación  $VEF_1/CVF$ .

3) Chol Shin y colaboradores, 2011 “Prevalencia y las correlaciones de obstrucción de vía aérea en una muestra basada en la comunidad de adultos”.

Métodos: Seúl, (Corea del Sur), evaluaron 1160 sujetos entre 18 a 82 años exfumadores, fumadores actuales y no fumadores, a quienes se les midió la función pulmonar mediante la realización de espirometría.

Resultados: Se encontró prevalencia significativamente mayor de obstrucción de la vía aérea en fumadores actuales (20%) frente a los no fumadores (10,8 %), la prevalencia de obstrucción de la vía aérea en los exfumadores (17%) fue mayor que en los no fumadores y ligeramente más baja que en los fumadores actuales.

Conclusión: El tabaquismo aumenta la prevalencia de limitación al flujo aéreo, evidenciándose disminución del  $VEF_1$  en hombres y mujeres.

## **I.5. HIPÓTESIS**

La intensidad de la carga tabáquica se asocia con la presencia de síntomas respiratorios y con la limitación al flujo aéreo expresado en la disminución del  $VEF_1$ , y relación  $VEF_1/CVF$ .

## **I.6. OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar las alteraciones clínicas y espirométricas en la población fumadora que concurre a la unidad de Neumonología del Hospital Universitario de los Andes.

## **I.7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Estimar la carga tabáquica (IPA) en la población evaluada y categorizarla por edad y género.
2. Determinar el número de espirometrías patológicas y cuáles son los parámetros que se afectan con mayor frecuencia.
3. Correlacionar la intensidad de la carga tabáquica con las alteraciones del  $VEF_1$ ,  $VEF_1/CVF$ ,  $CVF$ ,  $FEF_{25-75}$ .
4. Evaluar la frecuencia de EPOC.
5. Evaluar los hallazgos clínicos más relevantes en los pacientes estudiados y su asociación con los cambios espirométricos encontrados.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### II.1. TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, de corte transversal realizado con la finalidad determinar las alteraciones espirométricas que ocasiona el tabaquismo en los pacientes que concurren a la unidad de Neumonología del Hospital Universitario de Los Andes, estado Mérida.

### II.2. MUESTRA

Se incluyeron en el estudio 193 pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos fumadores sin antecedente de patología respiratoria que acudieron a la consulta preoperatoria en el servicio de Neumonología del IAHULA en el Estado Mérida entre Noviembre 2012 – Mayo 2013

### II.3 SISTEMA DE VARIABLES

#### 1. Variable Dependiente:

- Grado de obstrucción de la vía aérea determinado por espirometría.
- Grado de Restricción de la vía aérea determinado por espirometría
- Condición Clínica Respiratoria.

## 2. Variable Independiente:

- Carga tabáquica, estimada como índice paquete año (IPA), según :

$$IPA = \frac{N^{\circ} \text{ de cigarrillos fumados al día } \times \text{ años fumando}}{20}$$

Categorizada en leve, moderado, severo según la normativa de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR) (ver Anexo N° 3)

## 3. Variables Intervinientes:

- Uso de medicamentos, drogas.
- Comorbilidades.
- Exposición a humo de leña.

## 4. Variables Demográficas:

- Procedencia.
- Género: Femenino – Masculino
- Edad.

#### **II.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes de 18 años o más, de ambos sexos, del estado Mérida.
2. Pacientes con hábito tabáquico activo o exfumadores recientes (no más de 6 meses), en independencia de carga tabáquica.
3. Deseo de participación voluntaria (firma de consentimiento de acuerdo a la declaración de los derechos humanos de Helsinsky) Anexo 5.

#### **II.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico de EPOC, Asma u otra en la esfera respiratoria que condicione alteraciones espirométricas.
3. Enfermedades respiratorias infecciosas recientes (< 3 meses).
4. Pacientes no fumadores.
5. Pacientes que carezcan de espirometría realizada en el marco del estudio.
6. Imposibilidad para realizar la espirometría: Neumotórax activo o reciente, Hemoptisis activa o reciente, Cirugía torácica o abdominal reciente, Síndrome coronario agudo, embarazo avanzado, etc.
7. Exposición a Biomasa > 10 años.
8. Exposición Laboral a Gases.
9. Negación a participar en el estudio.

## II.6. PROCEDIMIENTOS

1. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos, con antecedentes de tabaquismo sin comorbilidades respiratorias, evaluados en la consulta de Neumonología del IAHULA y en diversos operativos en el Estado Mérida que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, previo consentimiento de aceptación firmado por el paciente, expresándoles en forma pormenorizada los objetivos del estudio.
2. Se efectuó una historia detallada de datos demográficos y antropométricos, carga tabáquica, años fumando y número de cigarrillos/día, enfermedades intercurrentes y sintomatología respiratoria y se trasladó en la hoja de recolección de datos.
3. Se realizó Espirometría con espirómetro CPFSD-USB MedGraphics a través del software MedGraphics Brezze Suites según protocolo Anexo, con evaluación pre y post broncodilatadora siguiendo la normativa de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR), las espirometrías fueron evaluadas a ciego por especialistas en Neumonología, para verificación de la calidad técnica de las mismas y el reporte de alteración o no de las mismas y se clasificó el grado de obstrucción o restricción basados en el grado de declinación del  $VEF_1$  y CVF respectivamente según la norma de consenso universalmente aceptada establecida por La SEPAR. (Anexo 1), se estadificó la EPOC de acuerdo a la clasificación de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) 2009. (Anexo 2).

4. Se evaluó la presencia de Disnea según la escala MRC (Anexo 4), se interrogó la presencia de tos y expectoración y la temporalidad de estos síntomas.

## **II.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos recolectados en el presente estudio fueron vaciados en el programa SPSS 19,0 previa revisión de los formatos de recolección.

Primera fase: Por el examen de la distribución de frecuencia en números y porcentajes de las variables cualitativas y la descripción de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar) según los datos obtenidos. Esta fase tuvo el propósito de caracterizar la muestra en estudio.

Segunda fase: Entre las variables más importantes para dar respuesta a los objetivos planteados. En esta etapa se realizaron las tabulaciones cruzadas de las variables de dos en dos con el fin de tamizar las asociaciones crudas, se construyeron tablas  $n \times n$  y la significación hasta  $\chi^2$ ; para lograr correlaciones entre variables continuas se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson.

### III. RESULTADOS

La muestra estudiada correspondió a 193 pacientes que cumplieron los citados criterios de inclusión, cuyas variables demográficas se presentan a continuación.

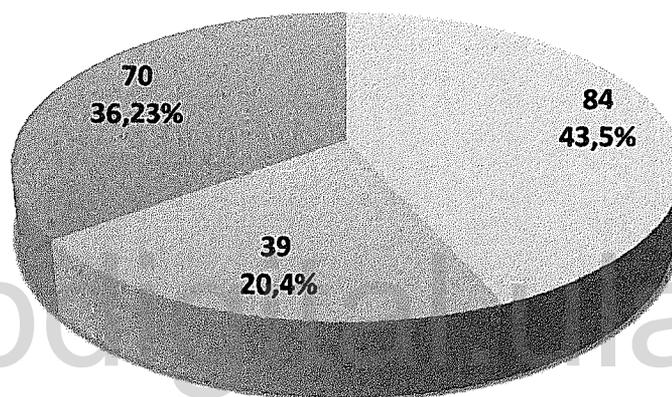
**Tabla 1.** Distribución de la población según edad y género. Cifras absolutas y porcentuales.

Edad Categorizada	Género		TOTAL
	Masculino	Femenino	
< 25 años	4 (80%)	1 (20%)	5 (2,6%)
25 – 44 años	28 (60,9%)	18 (31,1%)	46 (23,8%)
45 – 65 años	59 (51,8%)	55 (48,2%)	114 (59,1%)
>65 años	21 (75%)	7 (25%)	28 (14,5%)
<b>Total</b>	<b>112 (58%)</b>	<b>81 (42%)</b>	<b>193 (100%)</b>

La edad promedio de la muestra estudiada correspondió a 52,48 años con una DE= 13,22; la mayoría de sujetos fueron de sexo masculino para todas las categorías de edades, llamando la atención la paridad entre géneros de los individuos entre 45 y 65 años.

La carga tabáquica promedio de los 193 pacientes estudiados tuvo una media 12,68 paquetes/año (DE=15,38), lo que ubica a la población en un rango de tabaquismo considerado como moderado.

Cuando se categorizó la intensidad de la carga tabáquica en función del IPA, se evidencia que la mayoría de los individuos tenía carga tabáquica considerada como leve.



■ Leve ■ Moderado ■ Severo

**Figura 1.** Distribución de la carga tabáquica según IPA. Cifras absolutas y relativas

Para el estudio de la carga tabáquica en función de la edad y el género se realizó un análisis bivariable usando el estadístico  $\chi^2$  como se demuestra a continuación.

**Tabla 2.** Análisis bivariable de Género e IPA categorizado.

Estadístico  $\chi^2$

		IPA categorizado			
		leve	moderado	severo	Total
<b>Género</b>	<b>Femenino</b>	45*	8	28	81
		55,6%	9,9%	34,6%	100,0%
	<b>Masculino</b>	39	31	42	112
		34,8%	27,7%	37,5%	100,0%
<b>Total</b>		84	39	70	193
		43,5%	20,2%	36,3%	100,0%

\*P=0,002

El valor de  $\chi^2 = 12,12$  con una  $p = 0,002$ , que establece una relación positiva entre el género y la intensidad del tabaquismo, específicamente entre IPA leve y la población de género femenino. Llama la atención que en la categoría de tabaquismo severo la proporción de hombres y mujeres es muy parecida.

**Tabla 3.** Análisis bivariable de Grupos de Edad e IPA categorizado.

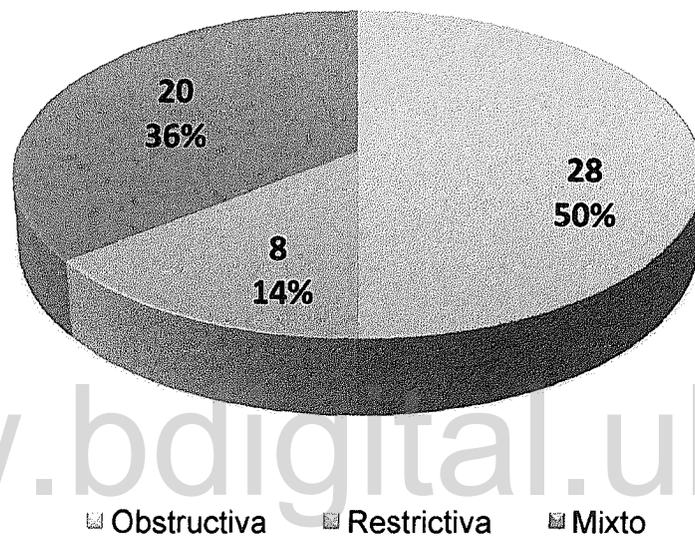
Estadístico  $\chi^2$

		IPA categorizado			
		Leve	Moderado	Severo	Total
<b>GRUPOS DE EDAD</b>	<b>&lt; 25 años</b>	4	0	1	5
		80,0%	0%	20,0%	100,0%
	<b>25 a 44 años</b>	22	12	12	46
		47,8%	26,1%	26,1%	100,0%
	<b>45 a 65 años</b>	54	20	40	114
		47,4%	17,5%	35,1%	100,0%
	<b>&gt; 65 años</b>	4	7	17*	28
		14,3%	25%	60,7%	100,0%
<b>Total</b>		84	39	70	193
		43,5%	20,2%	36,3%	100,0%

\*P=0,01

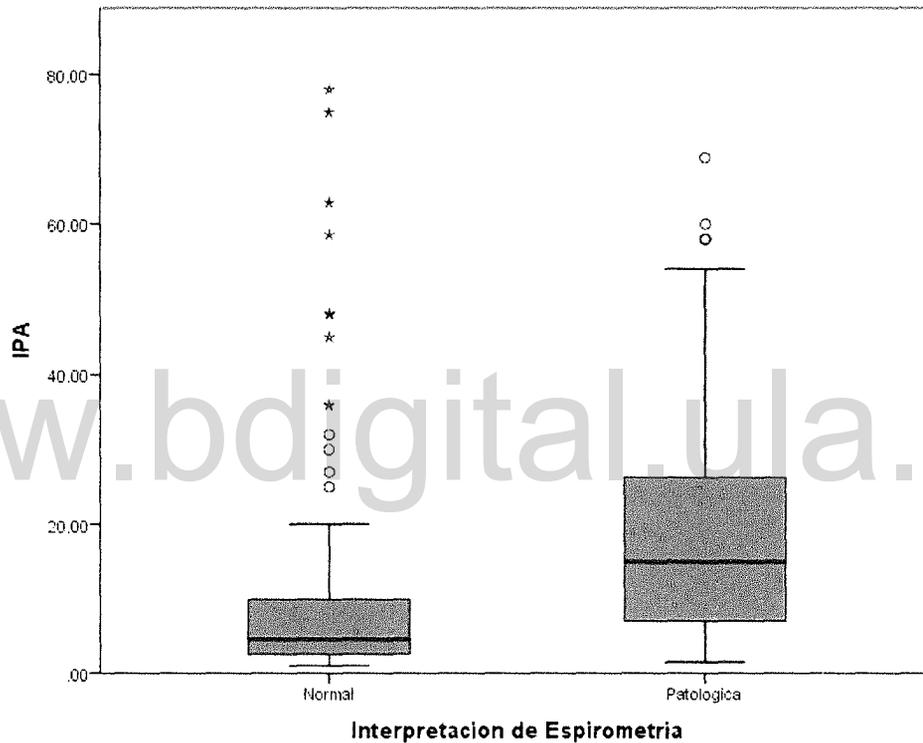
El valor de  $\chi^2 = 16,46$  con una  $p = 0,01$ , evidencia una asociación entre la edad (categorizada) y la severidad del IPA, siendo una relación más evidente entre el tabaquismo severo y los individuos mayores de 65 años.

De las 193 espirometrías evaluadas el 29 % de las mismas (56 estudios) fueron interpretados como patológicos, evidenciando alteraciones en su mayoría obstructivas, identificándose también afectaciones de índole mixta y restrictiva, la distribución de las alteraciones encontradas se expresa en la siguiente figura:



**Figura 2.** Distribución de alteraciones espirométricas. Cifras relativas.

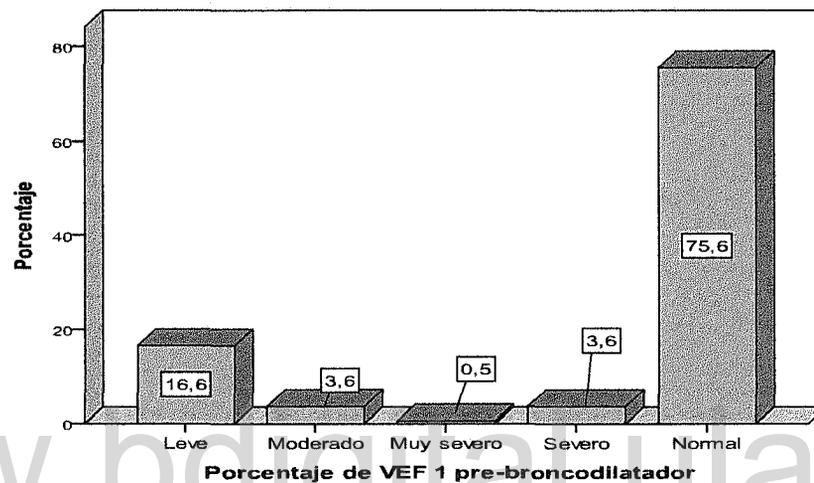
Para evaluar la fuerza de asociación entre la intensidad del tabaquismo y la posibilidad de presentar una espirometría alterada se realizó una comparación de medias, evidenciándose que la media de tabaquismo en los pacientes con espirometría interpretada como normal 9,73 paq/año vs una media 19,90 paq/año para aquellos con espirometría patológica.



**Figura 3** Asociación de IPA con presencia de alteración espirométrica

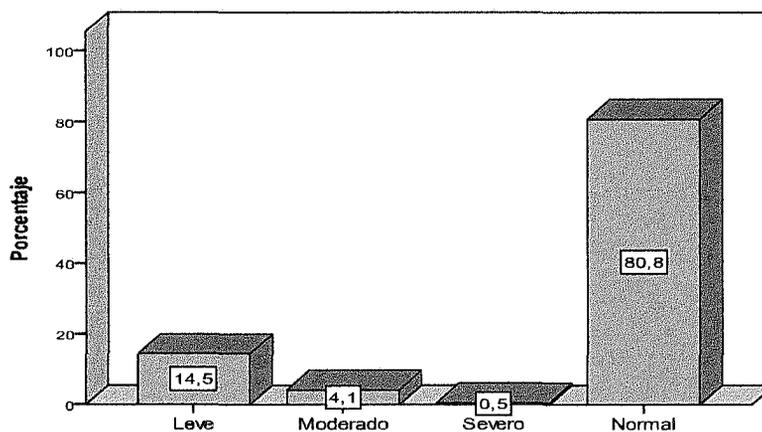
Seguidamente se categorizaron a los pacientes de acuerdo al IPA de riesgo en mayor o menor de 10 paquete/año (según la normativa GOLD) y se asoció con la presencia de espirometrías alteradas a través de  $\chi^2$ , obteniéndose un valor de 6,34 y  $p=0,012$ , evidenciando que el índice por encima de 10 aumenta el riesgo de tener alteración en la espirometría.

Usando el  $VEF_1$  como elemento para evaluar la severidad de la alteración obstructiva y la CVF para la limitación de índole restrictiva, y considerando el patrón mixto como una asociación de ambas variables, se procedió a clasificar la severidad de cada una de las alteraciones evidenciadas en las espirometrías según la normativa SEPAR obteniéndose la siguiente tendencia:



**Figura 4.** Distribución de la alteración del  $VEF_1$  según categorización SEPAR.

Cifras relativas.



**Figura 5.** Distribución de la alteración de CVF post-broncodilatador según categorización SEPAR. Cifras relativas.

Considerando a la vía periférica como un elemento sensible a la acción del humo del cigarrillo, se evaluó el FEF<sub>25-75</sub> como evidencia de su alteración, hallándose que 20,2% de los fumadores presentaron un valor inferior al 60% del predictivo, lo cual ha sido considerado como un cambio significativo según la normativa SEPAR.

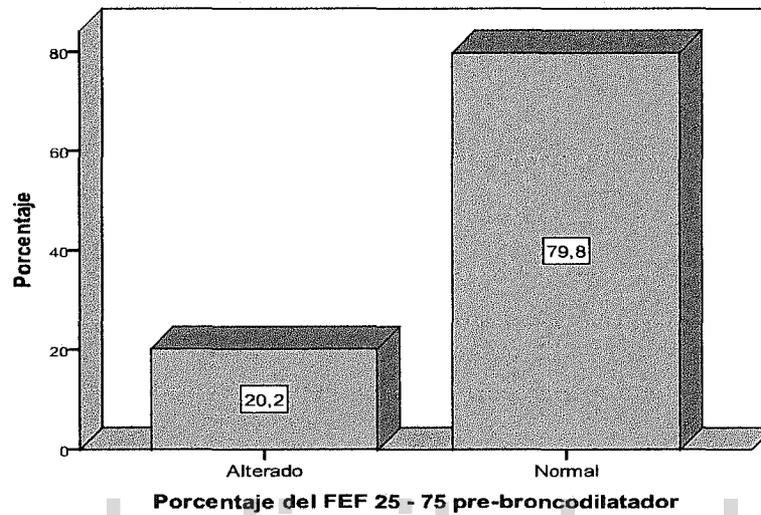
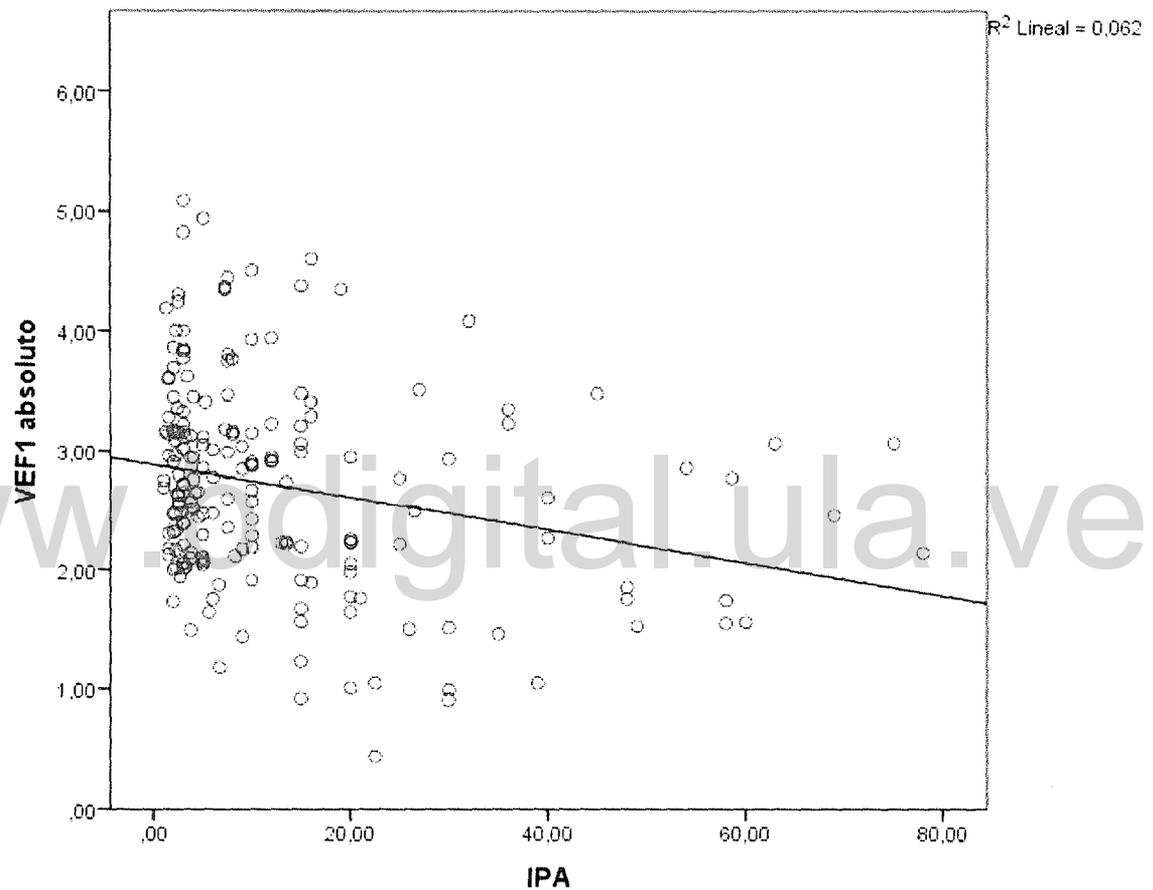


Figura 6. Distribución de alteración del FEF<sub>25-75</sub> según categorización SEPAR.

Cifras relativas

Para relacionar la variable índice paquete año (IPA) con las alteraciones encontradas en la espirometría se realizaron 2 tipos de análisis; en el primero de ellos se efectuó un análisis de correlación de Pearson tomando el IPA como una variable continua y los valores absolutos de VEF<sub>1</sub>, CVF y relación VEF<sub>1</sub>/CVF.



**Figura 7.** Correlación de Pearson entre IPA y VEF<sub>1</sub>

El coeficiente de correlación de Pearson entre las variables VEF<sub>1</sub> e IPA mostró una relación negativa débil, con un valor de  $r = -0,26$  y una significancia de 0,000. La misma tendencia fue encontrada entre IPA y la relación VEF<sub>1</sub>/CVF  $r = -0,34$ ,  $p = 0,000$ .

Las relación de la variable IPA con CVF exhibió asociación negativa muy débil  $r = -0,15$  con un nivel de significancia estadística de  $p = 0,035$ .

La segunda forma de demostrar la asociación entre IPA y alteraciones espirométricas se realizó a través de la categorización de ambas variables (según lo expresado anteriormente) para lo cual se empleó el estadístico  $\chi^2$  encontrando los siguientes resultados:

**Tabla 4.** Análisis bivariable de Porcentaje VEF<sub>1</sub> Pre-B2 por IPA en categorías.

		IPA categorizado			Total
		leve	moderado	severo	
VEF <sub>1</sub> broncodilatador	pre Leve	6	8	18	32
		18,8%	25,0%	56,3%	100,0%
	Moderado	0	2	5	7
			28,6%	71,4%	100,0%
	Severo	0	0	7*	7
			100,0%	100,0%	
	Muy severo	0	0	1*	1
				100,0%	100,0%
	Normal	78	29	39	146
		53,4%	19,9%	26,7%	100,0%
<b>Total</b>		84	39	70	193
		43,5%	20,2%	36,3%	100,0%
Estadístico $\chi^2$			p = 0,000		

El valor de  $\chi^2 = 35,104$  con  $p = 0,000$  pone en evidencia una relación muy significativa, lo que demuestra que a mayor IPA mayor grado de alteración en el VEF<sub>1</sub>.

**Tabla 5.** Análisis bivariable de Porcentaje CVF Post-B2 por IPA en categorías. Estadístico  $\chi^2$  .

		IPA categorizado			Total
		leve	moderado	severo	
Porcentaje CVF Post-B2	Leve	6	6	10	22
		27,3%	27,3%	45,5%	100,0%
	Moderado	1	0	6*	7
		14,3%	0%	85,7%	100,0%
	Severa	0	0	1*	1
				100,0%	100,0%
	Normal	77	33	53	163
		47,2%	20,2%	32,5%	100,0%
<b>Total</b>		84	39	70	193
		43,5%	20,2%	36,3%	100,0%

p = 0,046

El valor de  $\chi^2 = 12,80$ ,  $p = 0,046$  que demuestra una relación positiva entre IPA y afectación moderada y severa de la CVF pero menos marcada con respecto al VEF<sub>1</sub>.

**Tabla 6.** Análisis bivariable de Porcentaje FEF<sub>25-75</sub> Pre-B2 por IPA en categorías.

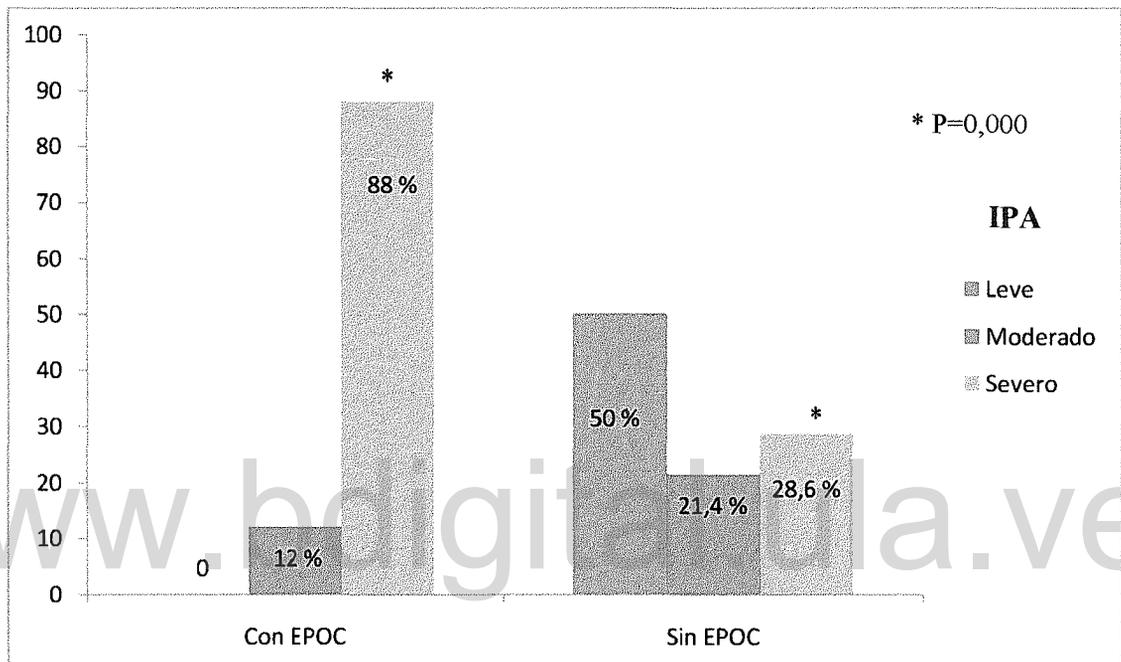
Estadístico  $\chi^2$

		IPA categorizado			Total
		leve	moderado	severo	
FEF <sub>25-75</sub> pre broncodilatador	<b>Alterado</b>	2	9	28*	39
		5,1%	23,1%	71,8%	100,0%
	<b>Normal</b>	82	30	42	154
		53,2%	19,5%	27,3%	100,0%
<b>Total</b>		84	39	70	193
		43,5%	20,2%	36,3%	100,0%

p = 0,000

El valor de  $\chi^2 = 33,76$ , p = 0,000 lo cual refleja una relación muy significativa, demostrando que a mayor IPA mayor grado de alteración en el FEF<sub>25-75</sub>

El criterio para diagnosticar EPOC se establece a partir de la estimación de la relación  $VEF_1/ CVF$  menor a 0,7 post broncodilatador; de acuerdo a los hallazgos obtenidos el 13% de los sujetos (25 pacientes) cumplen el criterio funcional de EPOC.



**Figura 8.** Asociación entre EPOC e Índice paquete-año categorizado

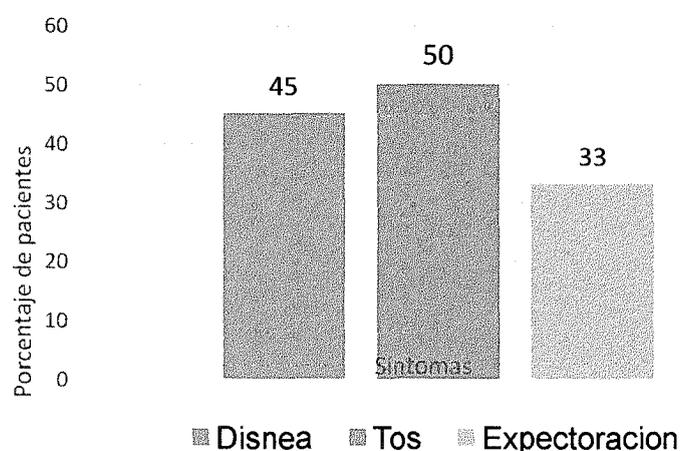
El valor de  $\chi^2$  para la asociación IPA y EPOC fue de 34,64 con significancia de  $p = 0,000$ , lo que evidencia una relación fuerte entre la intensidad de la carga tabáquica y la presencia de EPOC.

Considerando 10 paquetes/año como índice de riesgo para padecer EPOC, se categorizó a la población con EPOC en torno a esta cifra, hallándose que 88% de los pacientes tienen IPA mayor a 10, y al asociarlo a través del estadístico  $\chi^2$  se obtuvo una relación perfecta entre ambas variables ( $\chi^2=105,95$ ,  $p=0,000$ ).

Tomando en cuenta la edad de 40 años como aquella sobre la cual se establece riesgo de padecer EPOC se categorizó a los pacientes en 2 grupos etarios mayores y menores de 40 años y se asoció a la presencia de esta enfermedad a través del estadístico  $\chi^2$  obteniéndose igualmente una asociación perfecta con  $p=0,000$ , ratificando que éste un punto válido de corte para riesgo de padecer EPOC en fumadores.

La EPOC fue encontrada mayormente en sujetos del sexo masculino en un 64% (16 pacientes), al asociar estas variables a través de  $\chi^2$  se obtuvo una asociación positiva entre género masculino y presencia de EPOC ( $\chi^2$  4,98  $p=0,026$ ).

Al consultar sobre los síntomas respiratorios existentes al momento de la evaluación espirométrica se pudo determinar que estos son más prevalentes que las alteraciones funcionales, ya que 63 pacientes (correspondiéndose al 32,8%) manifestaron tener algún síntoma vs 56 pacientes en los que se demostró alteración funcional. Se observa superposición entre ellos.



**Figura 9.** Prevalencia de síntomas respiratorios. Cifras porcentuales

Se evidencia una fuerte asociación entre la presencia de síntomas respiratorios sea tos, disnea, expectoración y la intensidad de la carga tabáquica, específicamente cuando ésta es severa.

**Cuadro 1.** Análisis bivariable de síntomas respiratorios e IPA categorizado.

Estadístico  $\chi^2$

IPA		DISNEA		TOS		EXPECTORACIÓN	
		Si	No	Si	No	Si	No
	<b>n</b>	45	148	50	143	33	160
<b>Leve</b>	84	4 8,9%	80 54,1%	4 8%	80 55,9%	2 6,1%	82 51,3%
<b>Moderado</b>	39	9 20%	30 20,3%	10 20%	29 20,3%	6 18,2%	33 20,6%
<b>Severo</b>	70	32* 71,1%	38 25,7%	36* 72%	34 23,8%	25* 75,8%	45 28,1%
		$\chi^2 = 35,81$ p = 0,000		$\chi^2 = 43,32$ p = 0,000		$\chi^2 = 30,03$ p = 0,000	

**Cuadro 2.** Análisis Bivariable de alteración del VEF<sub>1</sub> por síntomas respiratorios.

Estadístico  $\chi^2$

VEF1		DISNEA		TOS		EXPECTORACIÓN	
		Si	No	Si	No	Si	No
	n	45	148	50	143	33	160
<b>Leve</b>	22	8 36.4%	14 63.6%	9 40.9%	13 59.1%	5 22.7%	17 77.3%
<b>Moderado</b>	8	7 87.5%	1 12.5%	5 62.5%	3 37.5%	4 50%	4 50%
<b>Severo</b>	5	5 * 100%	0 0%	5 * 100%	0 0%	4* 80%	1 20%
<b>Muy Severo</b>	1	1 * 100%	0 0%	1* 100%	0 0%	1* 100%	0 0%
<b>Normal</b>	157	24 15.3%	133 84.7%	30 19.1%	127 80.9%	19 12.1%	138 87.9%
		* $\chi^2 = 45,92$ *p = 0,000		* $\chi^2 = 29.10$ *p = 0,000		* $\chi^2 = 28.10$ *p = 0,000	

Se observa una relación muy estrecha entre la presencia de síntomas (tanto disnea, tos y expectoración) con el grado de alteración en el VEF<sub>1</sub> en las categorías severo y muy severo, donde la prevalencia de los síntomas oscila entre 80 y 100%.

Es de evidenciar que en un número no despreciable de pacientes con estudio espirométrico normal la prevalencia de los síntomas oscila entre 12.1% y 19,1% (ver penúltima fila "normal" Cuadro 2)

**Cuadro 3.** Análisis Bivariable de alteración de la CVF por síntomas.

Estadístico  $\chi^2$

CVF	n	Disnea		Tos		Expectoración	
		Si	No	Si	No	Si	No
	n	45	148	50	143	33	160
<b>Leve</b>	22	7 31.8%	15 68.2%	6 27.3%	16 72.7%	4 18.2%	18 81.8%
<b>Moderado</b>	7	5 * 71.4%	2 28.6%	4 57.1%	3 42.9%	3 42.9%	4 57.1%
<b>Severo</b>	1	1 * 100%	0 0%	1 100%	0 0%	1 * 100%	0 0%
<b>Normal</b>	163	32 15.3%	131 84.7%	39 23.9%	124 76.1%	25 15.3%	138 84.7%
		* $\chi^2 = 14,47$ *p = 0,002		$\chi^2 = 6.77$ p = 0,08		* $\chi^2 = 8.5$ *p = 0,037	

Se observa una relación estrecha entre la presencia del síntoma disnea con el grado de alteración en la CVF, situación que también es observable pero no tan marcada con el síntoma expectoración.

Nuevamente se evidencia una prevalencia llamativa de síntomas respiratorios en pacientes con espirometrías interpretadas como normales.

**Cuadro 4.** Análisis Bivariable de alteración del FEF<sub>25-75</sub> por síntomas.

FEF <sub>25-75</sub>	N°	Disnea		Tos		Expectoración	
		Si	No	Si	No	Si	No
		45	148	50	143	33	160
Alterado	28	19 67.9%	9 32.1%	21 75%	7 25%	15 53.6%	13 46.4%
Normal	165	26 15.8%	139 84.2%	29 17.6%	136 82.4%	18 10.9%	147 89.1%
		$\chi^2 = 36,34$ p = 0,000		$\chi^2 = 41,12$ p = 0,000		$\chi^2 = 30,73$ p = 0,000	

Se observa una relación muy estrecha entre la presencia de síntomas (tanto disnea, tos y expectoración) con el grado de alteración en el FEF<sub>25-75</sub>.

#### IV. DISCUSIÓN

El hábito tabáquico entre los fumadores que concurrieron al Servicio de Neumonología del IAHULA en el periodo comprendido entre noviembre del año 2012 a mayo del 2013 fue más frecuente en el género masculino y con una mayor prevalencia en el rango etario de 45-65 años (59.06%), donde hombres y mujeres tienen un comportamiento similar, demostrando que ésta población se comporta demográficamente similar a lo dicho en la Monografía de Tabaquismo de Neumomadrid <sup>(8)</sup> que representa a la población española, y que concuerda con la tendencia mundial respecto a éste hábito descrita en los documentos de la OMS para el año 2011; sin embargo la proporción de mujeres fumadoras evaluadas fue importante (42%) lo que demuestra la creciente adquisición de esta práctica por dicho sexo, situación que también ha sido descrita de forma recurrente y a manera de alerta en los documentos publicados por la OMS y ha sido comentada por el autor Barrueco. <sup>(2)</sup>

Al categorizar el hábito tabáquico de los 193 pacientes evaluados según el Índice paquete/años, usando la clasificación SEPAR vigente, se observó que el mayor porcentaje (43.5%) correspondió a tabaquismo leve, esto debido probablemente al rango de edad amplio de la muestra (18 a mayores de 65 años) donde lógicamente se encuentran individuos con reciente adquisición de ésta práctica, así como personas de mayor edad con una carga tabáquica baja. La media de éste índice fue de 12,68, lo que ubica a la población estudiada en el rango moderado.

Al evaluar la intensidad de tabaquismo de acuerdo al género se evidenció que en lo que respecta al sexo masculino hubo una distribución constante en los diferentes grados de IPA (leve, moderado o severo), a diferencia del sexo femenino donde se presenta una relación positiva sólo con tabaquismo leve; sin embargo, resulta evidente que en el grupo de fumadores severos la proporción femenina/masculino era muy similar, lo cual sugiere que finalmente las mujeres llegan a fumar tanto como los hombres, este fenómeno concuerda con lo descrito por Becoña <sup>(1)</sup>.

Igualmente, se observó una relación muy significativa en individuos fumadores mayores a 65 años e IPA severo, pudiendo asumir que este grupo etario ha estado más expuesto a la práctica de fumar, hecho que coincide con los resultados descritos por Nerín <sup>(12)</sup>.

El 29% de las espirometrías evaluadas se interpretaron como patológicas, cifra similar a los estudios documentados en los antecedentes, resultando evidente que el riesgo de presentar alteración espirométrica está íntimamente relacionado con la intensidad del hábito de fumar, y que la cifra de 10 paquetes año permite establecer un punto de corte para éste riesgo, tal como lo describe las guías GOLD <sup>(23)</sup>.

De los estudios espirométricos alterados 50% se correspondió con el patrón obstructivo (disminución del VEF<sub>1</sub> <80%), siendo lo esperable en los pacientes fumadores de acuerdo a todos los estudios consultados, y al fenómeno fisiopatológico que subyace a la alteración pulmonar condicionada por el cigarrillo, sin embargo, llama la atención que 14% de los estudios funcionales mostraron una alteración de CVF o un patrón mixto, lo que sugiere una alteración posiblemente

restrictiva, fenómeno observado en el estudio de Osaka <sup>(25)</sup>, pero de lo cual en la literatura no se hace referencia en relación al hábito tabáquico, debiéndose realizar otros estudios de función pulmonar en este grupo de pacientes para dilucidar tal situación.

Más allá de la presencia de alteración espirométrica y la presencia de tabaquismo, se pudo establecer una relación débil pero lineal entre la intensidad de la carga tabáquica y alteración funcional, situación coincidente con los grandes estudios poblacionales que tienden a demostrar una relación de tipo causa-efecto.

Al correlacionar la intensidad del tabaquismo con alteración del VEF<sub>1</sub>, se observó una relación muy significativa entre el IPA severo y la afectación severa y muy severa de éste valor, lo cual pone de manifiesto que el humo del cigarrillo representa un importante agente etiológico causante de la limitación crónica al flujo aéreo, debido a la diversidad de sustancias nocivas contenidas en él, que ocasionan cambios estructurales en el aparato respiratorio: inflamación, fibrosis peribronquiolar, disminución del aclaramiento mucociliar, disrupción del epitelio respiratorio, así como producción de radicales libres, ocasionando un desequilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes lo cual condiciona un estado proinflamatorio induciendo de ésta manera broncoconstricción e hiperreactividad bronquial, situación que es objetivizada funcionalmente en la espirometría como disminución en el VEF<sub>1</sub>; confirmando todo esto una relación causa-efecto entre el grado del tabaquismo y afectación de la vía aérea, hecho que ha sido referido desde la década del 70 por Fletcher y Peto y ha sido corroborado en un sin número de estudios epidemiológicos y es referido por Barrueco <sup>(2)</sup>.

En la literatura igualmente se hace referencia que la vía aérea periférica es la primera en afectarse en relación al consumo de cigarrillo, sin embargo a nivel mundial entre los especialistas del área de Neumonología no hay consenso para su evaluación, muchos autores sugieren que la alteración del FEF<sub>25-75</sub> puede ser un elemento para evaluarla, de allí lo importante de tomarlo en consideración, en el presente estudio se observó una relación muy significativa entre la declinación del FEF<sub>25-75</sub> por debajo de 60% con IPA severo, esto coincide con lo descrito por Osaka<sup>(25)</sup>.

La EPOC, enfermedad obstructiva respiratoria, prevalente en el mundo, de la cual se conoce que el tabaquismo es su principal agente etiológico fue evaluada en el presente estudio, observándose una prevalencia de 13%, al contrastar éste valor con los resultados del estudio PLATINO se pudo evidenciar que hay un comportamiento similar a la capital venezolana, ya que en Caracas la prevalencia se situó en 12.1%, y al compararla con el resto de las ciudades latinoamericanas evaluadas se observa que la prevalencia local es menor (Sao Paulo 15.8%, Santiago de Chile 16.9%, Montevideo 19,7%).

Cuando se correlaciona la presencia de EPOC con la intensidad de la carga tabáquica, se presentó una relación con marcada significancia entre IPA severo y EPOC, lo cual ratifica una relación causal entre tabaquismo y la enfermedad, hecho aceptado ampliamente en la literatura internacional y expuesto en los documentos de consenso GOLD<sup>(24)</sup>, de la Asociación latinoamericana del Tórax y de la Sociedad Venezolana de Neumonología.

En la población aquí estudiada, el comportamiento de la EPOC en cuanto a la edad y género, índice tabáquico de riesgo (mayor a 10 paquetes/año) fue similar a

lo descrito en la literatura, presentándose en individuos mayores de 40 años y predominantemente en el género masculino.

Más allá de los estudios de función pulmonar, numerosos autores han señalado la importancia del estudio de los síntomas respiratorios en la población expuesta a humo de cigarrillo. Con respecto a la aparición de éstos síntomas respiratorios Hyatt en su libro sobre interpretación de las pruebas de función pulmonar <sup>(20)</sup>, comenta que está bien documentado que éstos preceden en gran medida a las alteraciones espirométricas, y es habitual que no se le den la importancia que merecen, este fenómeno también se pudo observar en el estudio PLATINO donde se estudió a la población a la luz de la antigua clasificación de EPOC donde el estadio O (en riesgo de padecer la enfermedad, sin alteración funcional pero con síntomas respiratorios) correspondió a la mayoría de los individuos identificados, demostrando la importancia que los síntomas respiratorios tienen en la evolución de la enfermedad. <sup>(22)</sup>

El mismo autor en su libro comenta que la tos y la expectoración son los primeros síntomas en aparecer, no necesariamente asociándose con alteración espirométrica, la disnea se presenta de forma más tardía, la cual suele correlacionarse con alteraciones visibles en la espirometría representando el, en estudios como el PLATINO este síntoma es muy prevalente donde se sitúa en el 50,6%.<sup>(22)</sup>

La presente investigación avala la hipótesis de que los síntomas respiratorios preceden a las alteraciones funcionales en los pacientes fumadores, ya que cerca del 20% de individuos con espirometrías interpretadas como normales referían sintomatología de índole respiratoria.

Al correlacionar la presencia de síntomas con las variables objeto de medición en la espirometría, se presentó una relación muy significativa entre el grado de afectación del  $VEF_1$  y  $FEF_{25-75}$  con la presencia de disnea, tos y expectoración, demostrando que la alteración funcional pulmonar está fuertemente asociada con la presencia de síntomas respiratorios, siendo de vital importancia la investigación de ambos componentes en el individuo fumador.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## V. CONCLUSIONES

No cabe duda que los fumadores son una población en riesgo de padecer enfermedad pulmonar; a la luz de los hallazgos de ésta investigación, los individuos con mayor riesgo corresponden al género masculino (sin desestimar la creciente adquisición de este hábito por su contraparte femenina), pero el riesgo parece igualarse en ambos géneros en los mayores de 45 años, en quienes se observó la mayor intensidad de tabaquismo.

Se pudo constatar que el aumento de la carga tabáquica se relaciona directamente con alteraciones espirométricas, reflejando una relación de tipo causa y efecto, expresado funcionalmente como la disminución del  $VEF_1$ , CVF,  $FEF_{25-75}$ , y en la relación  $VEF_1/CVF$ , valor determinante de la presencia de EPOC, y que los cambios funcionales derivados del hábito tabáquico en esta muestra siguen los patrones mundiales.

Tan importante como la alteración funcional lo es la alteración clínica, en este estudio se constató un número importante de pacientes que presentaron síntomas respiratorios, hallazgos que en su mayoría se correlacionan con alteraciones espirométricas especialmente con la presencia de obstrucción, específicamente cuando la carga tabáquica es severa; Sin embargo es notorio que un grupo no despreciable de pacientes con espirometrías catalogadas como normales señalaban ser sintomáticos respiratorios, lo cual sugiere que los síntomas preceden el daño funcional.

## VI. RECOMENDACIONES

- Apoyar la Legislación que restrinja fumar o promover áreas libres de humo en lugares públicos y de trabajo.
- Proponer objetivos relacionados con el no fumar en reuniones de organizaciones sociales, públicas o privadas.
- Pláticas preventivas y promoción para la salud en escuelas.
- Realizar un interrogatorio cuidadoso de síntomas respiratorio entre los pacientes fumadores para decidir la realización precoz de pruebas de función pulmonar.
- Entrenar al personal médico sobre la correcta elaboración e interpretación de espirometrías.
- Solicitar espirometrías con mayor frecuencia sustentada obviamente por los antecedentes tabáquicos.
- Desarrollar y fortalecer a todos los niveles de atención médica programas de Cesación tabáquica.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Becoña Iglesias E, Vázquez Gonzáles FL. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. Rev Esp Salud Pública 2000; 74: 13-23
2. Miguel Barrueco. , Miguel Ángel Hernández Mezquita. , Miguel Torrecilla. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. 3ª ed. Madrid: ERGON; 2003
3. Sauret Valet J. Sobre el uso y aplicaciones terapéuticas de la Nicotiana tabacum (vulgarmente tabaco) durante los siglos XVI-XVIII. Arch Bronconeumol 1996; 32: 29-31.
4. López Piñero, J. M. La "Historia Medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales" (1565-1574), de Nicolás Monardes. (Madrid; Ministerio de Sanidad y Consumo, 198: Las "nuevas medicinas" americanas en la obra (1565-1574) de Nicolás Monardes, en Asclepio, vol. 42. (1990, pp. 3-68).
5. (Sauret Valet J. Historia. En: Jiménez CA(Ed). Aproximación al tabaquismo en España. Barcelona:Nicorette; 1997. P.11-21.).
6. Hatchell PC, Collins AC. The influence of genotype and sex on behavioral sensitivity to nicotine in mice. Psychopharmacology (Berl). 1980; 71: 45-9 (6)
7. Aguinaga Bialous S, Shatenstein S. Profits over people: tobacco industry activities to market cigarettes and undermine public health in Latin America and the Caribbean. Pan American Health Organization, 2002. Available at: [http://www.paho.org/English/HPP/HPM/TOH/profits\\_over\\_people.pdf](http://www.paho.org/English/HPP/HPM/TOH/profits_over_people.pdf) Accessed June 8, 2007.
8. Carlos A. Jiménez, .Ruiz Segismundo Solano Reina. TABAQUISMO.7 vol. Madrid: Neumomadrid, 2004

9. Wyser C, Bolliger CT. Smoking-Related disorders. Bolliger CT, Fagerström KO (Eds.). The Tobacco Epidemic. Prog Respir Res. Basel. Karger, 1997; 28: 78-106.
10. Banegas Banegas, JR, Díez Gañán L, Rodríguez-Artalejo F, González Enríquez J, Graciani Pérez-Regadera A, Villar Álvarez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. Med Clin (Barc) 2001; 117: 692-4.
11. Patología producida por el Consumo de Tabaco. En: Manuales SEPAR Vol. 1. Tabaquismo. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 1995.
12. Nerín de la Puerta I, Guillén Gil D, Más Sánchez A. El tabaquismo como problema de salud pública. En: Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA (eds.). Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo; 3ª ed. Madrid: ERGON; 2003.
13. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers. J Epidemiol Community Health 1978; 32: 303-13.
14. Patología producida por el Consumo de Tabaco. En: Manuales SEPAR Vol. 1. Tabaquismo. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 1995.
15. Church DF, Pryor A. The oxidative stress placed on the lung by CS. In: The Lung vol 2 RG Crystal et al. ed. Raven Press NY, 1991, pag. 1975-1979.
16. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1:1645–1648

17. Anthonissen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. JAMA 1994; 272, 19: 1497-505.
18. Álvarez Gutiérrez FJ, Castillo Gómez J. Enfermedades neoplásicas del pulmón y tabaco. En: Jiménez Ruiz (ed.). Pulmón y Tabaco, 1998.
19. Cardesa A. Carcinogenesis química i prevenció del càncer. Real Academia de Medicina de Catalunya. Barcelona, 1993.
20. Hyatt, Paul D. Scanlon, Guía práctica para interpretación de las pruebas de función pulmonar. 3a ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2009.
21. Treut J, Cornifield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. J Chron Dis 1967; 20: 511-24.
22. Menezes A M, Victoria C G, Pérez Padilla R. (2004). Platino. disponible en: URL: <http://www.platino-alat.org>.
23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011, Inc. Consulte la página web de GOLD en [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
24. Chou Shin, MD, PhD, FCCP; Kwang Ho In, MD; Prevalence and correlates of airway obstruction in a community-based sample of adults. (CHEST 2011; 123:1924 –1931)

25. Daisuke Osaka, Yoko Shibata, Suiche Abe. Relationship between Habit of Cigarette Smoking and Airflow Limitation in Healthy Japanese Individuals: The Takahata Study. Vol. 49 (2010) No. 15 P 1489-1499

26. Josana Rodriguez, M.D The Association of Pipe and Cigar Use With Cotinine Levels, Lung Function, and Airflow Obstruction, ann intern med. 2010; 152(4):201-210. doi:10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00004

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

Clasificación SEPAR para valorar Severidad del defecto tanto en  
VEF<sub>1</sub>, CVF, FEF<sub>25-75</sub>

Severidad	CVF, VEF <sub>1</sub> o ambos, expresados como % del Valor de referencia
Ligera	Hasta el 79% a 65%
Moderada	Entre el 64% y el 50%
Severa	Entre el 49% y el 35%
Muy severa	Menor del 35%
FEF <sub>25-75</sub>	< 60

## ANEXO 2

### Estatificación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD 2009)

Estadio	Descripción	Hallazgos (basado en VEF <sub>1</sub> post broncodilatador)
I	Leve	Relación VEF <sub>1</sub> /CVF menor al 70% VEF <sub>1</sub> de al menos el 80% del valor predicho
II	Moderado	Relación VEF <sub>1</sub> /CVF menor al 70% VEF <sub>1</sub> 50% menor del 80% del valor predicho
III	Severo	Relación VEF <sub>1</sub> /CVF menor al 70% VEF <sub>1</sub> 30% menor del 50% del valor predicho
IV	Muy severo	Relación VEF <sub>1</sub> /CVF menor al 70% VEF <sub>1</sub> menor del 30% del valor predicho o VEF <sub>1</sub> menor del 50% del valor predicho con insuficiencia cardiaca

### ANEXO 3

Grados de Tabaquismo según SEPAR.

IPA Leve	<5
IPA Moderado	5-15
IPA Severo	>15

### ANEXO 4

#### Escala de sensacion de disnea de la MRC

**0** Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.

**1** Disnea al andar de prisa o al subir una cuesta poco pronunciada.

**2** Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.

**3** Tener que parar a descansar al andar a unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.

**4** La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

## **ANEXO 5**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_, CI: \_\_\_\_\_ por medio de la presente confirmo que se me ha informado acerca de mi participación en el proyecto de investigación: "Hallazgos Espirométricos en pacientes fumadores"

Se me ha explicado que se me realizaran diversidad de pruebas: espirometría, cuestionarios, detallando los procedimientos en cada una de ellos, incluyendo los riesgos o complicaciones inherentes a ellos.

Así mismo doy fé que se me ha explicado los beneficios de ser participe en este proyecto de investigación, así como el conocimiento científico de las enfermedades pulmonares que de este proyecto pueden derivar.

Igualmente se me ha explicado que estoy en libertad de abandonar el estudio cuando así lo considere sin dar ninguna razón, sin que se afecte mi cuidado médico o mis derechos legales.

Todas mis preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. Doy fe que mi participación es voluntaria.

Teniendo conocimiento de mi patología, autorizo a los Especialistas y Residentes del Servicio de Neumonología del IAHULA a que me realicen los exámenes necesarios y que los resultados de los mismos sean revelados a los médicos responsables del estudio, asimismo entiendo que recibiré una copia de este formato de consentimiento informado escrito.

NOMBRES Y APELLIDOS DEL PACIENTE

FECHA

FIRMA

NOMBRES Y APELLIDOS DE TESTIGO

FECHA

FIRMA

NOMBRES Y APELLIDOS DEL INVESTIGADOR

FECHA

FIRMA

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**ANEXO 6**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES

SERVICIO DE NEUMONOLOGIA

ALTERACIONES ESPIROMETRICAS EN PACIENTES FUMADORES

Código:   
Fecha: 

DÍA	MES	AÑO			

 Teléfono:   
Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_ C.I.: 

V									
E									

  
Procedencia: urbano  rural   
Edad:  Sexo: 

F
M

 Peso (Kg):  Talla (mts): ,

**HABITOS:**

¿Cuál de los siguientes hábitos tabáquicos tiene usted?

- 0. Solo fuma Cigarrillos
- 1. Solo fuma tabaco
- 2. Solo fuma pipa
- 3. Fuma cigarrillos y tabaco
- 4. Fuma tabaco y pipa
- 5. Fuma pipa y cigarrillo

	0
	1
	2
	3
	4
	5

¿Presencia de Comorbilidades?

- 0.NINGUNA
- 1.HTA
- 2.CARDIOPATIA
- 3.DMT2
- 4.OBESIDAD
- 5.NEFROPATIA
- 6.NEUROLOGICO
- 7.OTROS

	0
	1
	2
	3
	4
	5
	6
	7

www.bdigital.ula.ve

Exposición a biomasa: si:  no:  número de h/año:

Uso de Drogas: si:  no:  ¿Cuáles?: \_\_\_\_\_

Clínica:

Disnea: si  no  Puntuación:  Tiempo:

Tos: si  no:  Tiempo:

Expectoración: si  no:  Tiempo:

### Exploración Funcional: "Espirometría"

Fecha		VEF <sub>1</sub>	CVF	VEF <sub>1</sub> /CVF	FEF <sub>25-75</sub>	% Cambio
	Pre/B2					
	Post/B2					

### Interpretación:

---

---

---

---

---

---

www.bdigital.ula.ve