



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

FACULTAT DE MEDICINA
Departament de Medicina.

**Estudi de susceptibilitat per la Malaltia Pulmonar
Obstructiva Crònica d' una població fumadora.
Lluita contra l' infradiagnòstic des de l' Atenció Primària.**

TESI DOCTORAL PRESENTADA PER :

Montserrat LLordés LLordés

DIRIGIDA PER :

Dr. Josep Lluís Heredia Budó i Dr. Josep Morera Prat

Barcelona Abril 2011



DEPARTAMENT DE MEDICINA INTERNA

TESI DOCTORAL presentada per la llicenciada en Medicina Montserrat LLordés LLordés, per optar al grau de Doctora en Medicina i Cirurgia per l' Universitat Autònoma de Barcelona, sota la direcció del Dr. Josep Lluís Heredia Budó i del Dr. Josep Morera Prat.

Bellaterra (Barcelona) Abril 2011

Model d'informe del director sobre la tesi doctoral

Modelo de informe sobre la tesis doctoral
Standard form for doctoral thesis report

Nom del director de la tesi/Nombre del director de la tesis/Name of the thesis director
Josep Morera Prat
Universitat o organisme del director /Universidad u organismo/University or institution
Universitat Autònoma de Barcelona

Departament o Institut de la inscripció de la tesi/ Departamento o Instituto de la inscripción de la tesis / Department or Research Institute where the thesis is inscribed	Estudi o programa de doctorat / Estudio o programa de Doctorado / Doctoral Study or Programme
Departament de Medicina	

Títol de la tesi presentada/Título de la tesis presentada/Title of the thesis
"Estudi de susceptibilitat per la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica d' una població fumadora. Lluita contra l' infradiagnòstic des de l' Atenció Primària.

Nom i cognoms del doctorand/Nombre y apellidos del doctorando/Name of the candidate
Montserrat LLordés Llordés

1. ÉS APTA LA TESI PRESENTADA PER AL TRÀMIT DE LECTURA I DEFENSA PÚBLICA?/¿ES APTA LA TESIS PRESENTADA PARA EL TRAMITE DE LECTURA Y DEFENSA PUBLICA?/IS THE THESIS SUITABLE TO BE READ AND DEFENDED PUBLICLY?

NO

SI/YES

2. INFORME RAONAT : Aquesta Tesi estudia una població de 2.466 adults d'edat superior a 45 anys, fumadors o ex- fumadors, tots ells corresponents a una població de 21.496 ciutadans registrats en el CAP propi. La tesi estudia, mitjançant espirometria amb metodologia estricta, la prevalença de MPOC que d'alguna forma és una aproximació a la susceptibilitat. Aquests estudis, a més, es correlacionen amb comorbiditat, defunció (dins del seguiment) entre d'altres. L'exhaustivitat de l'estudi li dona una vàlua notable i especial a la tesi de la doctoranda.

DATA/FECHA/DATE: Badalona, 12 d'abril de 2011



SIGNATURA/FIRMA/SIGNATURE: Dr. Josep Morera i Prat
Director de la Tesi Doctoral

Model d'informe del director sobre la tesi doctoral

Modelo de informe sobre la tesis doctoral

Standard form for doctoral thesis report

Nom del director de la tesi/Nombre del director de la tesis/Name of the thesis director
Josep Lluís Heredia Budo
Universitat o organisme del director /Universidad u organismo/University or institution
Universitat de Barcelona

Departament o Institut de la inscripció de la tesi/ Departamento o Instituto de la inscripción de la tesis / Department or Research Institute where the thesis is inscribed	Estudi o programa de doctorat / Estudio o programa de Doctorado / Doctoral Study or Programme
Departament de Medicina	

Títol de la tesi presentada/Título de la tesis presentada/Title of the thesis
"Estudi de susceptibilitat per la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica d' una població fumadora. Lluita contra l' infradiagnòstic des de l' Atenció Primària

Nom i cognoms del doctorand/Nombre y apellidos del doctorando/Name of the candidate
Montserrat Llordés Llordés

1. ÉS APTA LA TESI PRESENTADA PER AL TRÀMIT DE LECTURA I DEFENSA PÚBLICA?/¿ES APTA LA TESIS PRESENTADA PARA EL TRAMITE DE LECTURA Y DEFENSA PUBLICA?/IS THE THESIS SUITABLE TO BE READ AND DEFENDED PUBLICLY?

NO

SI/YES

2. INFORME RAONAT :

La tesis doctoral "**Estudi de susceptibilitat per la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica d' una població fumadora. Lluita contra l' infradiagnòstic des de l' Atenció Primària**" de la llicenciada en Medicina i Cirurgia Montserrat Llordés i Llordés ha recollit de forma prospectiva una de les

majors cohorts, nacionals i la més gran de Catalunya, de pacients fumadors que presenten malaltia pulmonar obstructiva crònica. Tenint el valor sobreafegit que és dels pocs estudis que ha contemplat la inclusió de pacients d'edat d'avançada. Els resultats generals estan d'acord amb els publicats però presenten característiques singulars com són l'estudi de la comorbiditat, en especial les dades aportades sobre la patologia cardiovascular.

Les característiques geogràfiques i que els pacients hagin procedit d'un únic CAP permetran un fàcil seguiment de la població i el desenvolupar a llarg plaç un millor coneixement de futurs pronòstics i de mortalitat, que enriquiran l'estudi original i permetran prosseguir els treballs d'investigació.

La introducció d'un qüestionari pel diagnòstic de la MPOC i la implementació de l'espirometria en el CAP en els pacients amb risc de desenvolupar MPOC ha facilitat el disposar d'un coneixement molt precís de la prevalença de la malaltia en el centre.

La importància de la cohort estudiada ha de permetre la seva publicació i que sigui considerada com una de les més importants en el nostre país.

Per tot això crec que la tesi "Estudi de prevalença de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) en un àrea de Terrassa. Lluita contra infradiagnòstic des de l' Atenció Primària ", és apte per el tràmit de lectura i defensa pública.

DATA/FECHA/DATE:

SIGNATURA/FIRMA/SIGNATURE:

Dr. Heredia.
Director de la Tesi Doctoral

Dedicada al Jordi, el meu marit,
als meus fills Marc i Sergi i
als meus pares Ramon i Inés
i a tota la meva família.

AGRAIMENTS :

Els grans projectes sovint precisen de la col·laboració de moltes persones i per tant totes elles mereixen el meu més sincer agraïment.

De forma especial vull agrair al meu marit i als meus fills, que hagin acceptat (sovint sense entendre el perquè de tanta feina) el fet de, que en els últims 4 anys, hagi invertit moltes estones en pro de la tesi, enlloc de gaudir - les amb ells. Us estimo molt.

Als meus pares, especialment a la meva mare per haver- me empès a triar la carrera de medicina i per inculcar-me que cal lluitar per no deixar les coses a mig fer i per millorar. Als meus sogres, a la Carme per els seus guisats i al meu sogre per posar humor a la vida amb els seus acudits.

Al Dr. Heredia i al Dr. Morera com a directors titulars del projecte. Però també a la Dra. Àngels Jaén, que a mes de ajudar-me com a tècnica en salut de HMT, m' ha ensenyat moltes coses sobre estadística, m' ha animat en les hores baixes. Al Dr. Pere Almagro que em va aportar molta informació sobre la patologia cardiovascular i la MPOC .

Al Dr. Miquel Sabrià de L' Hospital de Badalona que em va explicar com havia de presentar la tesina per obtenir la suficiència investigadora.

A les infermeres Carme i Neus que van venir a fer les espirometries al nostre CAP, per facilitar l' estudi als pacients.

A la Mònica d' administració per trucar i citar als pacients amb paciència i gran constància.

A totes les infermeres del CAP Terrassa Sud (l' Antònia, la Joana, la Mercedes, la Rosa, la Montse, la Charo, l' Anna, el Joan Antonio, l' Agueda, la Miriam i l' Anna) per ajudar-me a localitzar pacients i a punxar les AAT.

A la Dolors Garcia , l' assistent social del CAP que va ajudar als pacients analfabets a omplir els qüestionaris i em va ajudar a buscar dades dels pacients.

A tots els metges del CAP Terrassa Sud (Dr. Martínez, Dra. Porta, Dr. Avilés,

Dra. Villaró, Dra. Sabarich, Dra. Vázquez, Dra. Romero, Dra. Mur, Dra. Novo, Dra. Bonfill, Dra. Pérez), per haver col·laborat en el meu treball, reclutant en venir a les seves visites a la població diana, citant a pacients amb patró obstructiu no conegut per repetir les espirometries.

A totes les administratives del CAP , en especial la Nuri, que em va treure un munt de llistats per seleccionar a la població diana, i a totes les altres companyes que en algun moment o altre també hi han aportat alguna feineta.

Als meus residents en els últims 4 anys, la Dra. Sabarich, El Dr. Camps i la Dra. Arteaga. Gràcies a les estones que ells van passar visita als meus pacients jo vaig poder anar fent part de la meva tesi.

A la Dra. Clanchet, responsable del CAP Terrassa Sud que m' ha procurat dades informàtiques necessàries, les hores per fer els cursos de doctorat i algunes setmanes de permís per elaborar el document que ara presento.

A totes les persones que van acceptar participar en l' estudi. De fet tot el projecte està adreçat a elles, a conèixer millor la població que tractem, per tal de fer el necessari per adequar les nostres accions per preservar o millorar la seva salut.

Finalment i malgrat el canvi d' espiròmetre, el canvi del programa informàtic i dels números d' historia dels pacients, la manca de temps i la magnitud del projecte, ha estat possible, gràcies a tots fer un treball prou digne, del que m' en sento molt orgullosa.

Puc dir que en el nostre CAP la MPOC es una malaltia ben estudiada i que coneixem be. Ara caldrà mantenir el bon fer un any rera l' altre per seguir lluitant contra la malaltia pulmonar obstructiva crònica, evitant-la (aconseguint l' abandó de l' hàbit tabàquic) o detectant-la i tractant-la precoçment.

Ja avui en la Unitat Docent de Mútua de Terrassa hi ha un grup de residents de Medicina Familiar i Comunitària, molt motivats per seguir les línies de recerca en MPOC iniciades.

També vull agrair als membres del tribunal, que hagin acceptat la proposta de ser els jutges del meu projecte, valorar un treball tan llarg implica un esforç important, sobretot tenint en compte que tots el professionals anem mes aviat faltats de temps.

1-INTRODUCCIÓ.....	15
1-1) Resum	15
1-2) Antecedents i estat actual del tema	17
1-3) Justificació del treball (interès pràctic) :	36
1.4) Hipòtesis:	39
1.5) Objectius.....	41
2-MATERIAL I MÈTODES.....	43
2-1) Disseny.....	43
2-2) Criteris d' inclusió.....	44
2-3) Criteris d' exclusió	44
2-4) Reclutament e instrumentació.....	44
2-5) Qüestionaris	44
2-6) Espirometria	46
2-7) Intervenció terapèutica	49
2-8) Determinació d' alfa-1- antitripsina.....	50
2-9) Registre de la medicació que prenen els MPOC.....	50
2-10) Estudi d' existència de dislipèmia i patologia cardiovascular	51
2-11) Neoplàsia	51
2-12) Mortalitat en els MPOC	51
2-13) Circuit de l'estudi de prevalença de la MPOC en el CAP.....	51
L' esquema del circuit de l' estudi realitzat s' adjunta en la pag 43.	51
2-14) Anàlisi estadístic.....	53
3-RESULTATS	55
3-1) Població diana de l'estudi	55
3-2) – Resultats de la població diana no estudiada	57
3-3) – Resultats de la població diana estudiada.....	60
3-3.1) Estudi de prevalença de la MPOC.....	60
3-3.1A) Anàlisi de resultats per sexe.....	60
3-3.1B) Anàlisi de resultats per grups d' edat.....	69
3-3.1C) Anàlisi de resultats per paquet-any	79

3-3.1D) Anàlisi de resultats segons l' estat actual de l' hàbit tabàquic(fumador o ex fumador)	86
3-3.1E) Anàlisi de resultats respecte la MPOC	92
3-3.2) Estudi de prevalença de la MPOC després de fer tractament amb formoterol i budesonida 4 setmanes	99
3-3.2A) Prevalença de MPOC post tractament	99
3-3.2B) MPOC conegut comparat amb MPOC de nou diagnòstic...	116
3-3.3) Estudi de la població major de 70 anys	121
3-3.4) Patologia Cardiovascular (PCV)	126
3-3.5) Neoplàsia pulmonar	130
3-3.6) Valoració del qüestionari PRICE	133
3-3.7) Valoració del nostre qüestionari.....	135
4 - DISCUSSIÓ.....	137
4-1) Resum del protocol de l' estudi :.....	137
4-2) Resum dels resultats de l' estudi	140
4-3) Prevalença de la MPOC.....	143
4-3.1) Comparació amb estudis de prevalença a nivell nacional.	143
4-3.2) Comparació amb estudis de prevalença a nivell internacional.	156
4-3.3) Comparació amb estudis de prevalença en població	158
exposada al tabac.	158
4-4) Infradiagnòstic.....	163
4-5) Errors diagnòstics en l' història clínica	168
4-6) Prevalença després del tractament amb formoterol i budesonida	169
4-7) Característiques de la població amb MPOC.....	175
4-8) Factors de risc per desenvolupar MPOC diferents del tabac	180
4-9) La MPOC en la població major de 70 anys	183
4-10) Tractament.....	186
4-11) Determinació d' Alfa-1 antitripsina	188
4-12) Mortalitat, dislipèmia i patologia cardiovascular	191
4-13) Neoplàsia pulmonar	196
4-14) Valoració dels qüestionaris.....	198
4-15) Limitacions de l' estudi.....	205
6 – BIBLIOGRAFIA	211
ANNEX I	227
ANNEX II.....	234
ANEX III.....	235

ANEX IV 236
ANNEX V..... 237
ANNEX VI 238
ANNEX VII..... 240

1-1) Resum

La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) caracteritzada per la presència d'obstrucció crònica i poc reversible del flux aeri, és una malaltia prevenible i tractable. L'etiologia més freqüent en el nostre medi és el tabac. És causa freqüent de morbi mortalitat i una important causa de ingrés hospitalari en la nostra àrea, sent en la fase final quan la malaltia genera més despesa al sistema sanitari.

No totes les persones fumadores acaben desenvolupant MPOC, cal una susceptibilitat genètica i la concurrència d'una sèrie de factors afavoridors (paquets-any acumulats, envelliment, exposició laboral o ambiental a tòxics respiratoris...)

Es coneguda en la literatura l'existència d'un infradiagnòstic de la malaltia, en part per la desconeixença de la importància de determinats símptomes per part de la població i en part perquè els professionals no busquem prou la malaltia. Una base important en la lluita contra la malaltia és la detecció precoç.

Per tal de tenir ben estudiada a la nostra població i mirar de frenar el creixement de la MPOC, vam decidir fer un estudi de cribratge, en l'àmbit de l'atenció primària, en la població més susceptible de tenir la malaltia, realitzant una enquesta validada de símptomes respiratoris i exposició laboral i una espirometria a totes les persones del CAP majors o iguals a 45 anys (en l'any 2006) que en la seva història informatitzada constaven com a fumadors i exfumadors.

El fet de fer l'espirometria en el CAP va facilitar la participació dels pacients, per la proximitat, en especial en adaptar-nos als seus horaris. La realització de les espirometries per personal del servei de Neumologia en el CAP, habituat a fer les proves, va assegurar un alt percentatge d'espirometries correctament realitzades.

L'estudi va permetre detectar errors diagnòstics, corroborar diagnòstics de MPOC existents i diagnosticar de MPOC a persones que fins ara no es coneixien afectades de la malaltia, evitant el sobrediagnòstic d'asmàtics fumadors com a pacients amb MPOC gràcies a la utilització de tractament amb beta-2 i corticoides inhalats durant 4 setmanes.

Vam poder conèixer la susceptibilitat de la nostra població fumadora a patir la malaltia. En el treball utilitzarem com a sinònims susceptibilitat per desenvolupar

MPOC i prevalença en exposats a tabac. També el grau d' infradiagnòstic, determinar altres factors de risc per la MPOC diferents de l' edat i els paquets-any , com són l' exposició laboral, el dèficit d' alfa-1 antitripsina i la presència de patologia cardiovascular.

Vam determinar quins eren els símptomes respiratoris que s' associaven amb més freqüència amb el patró d' obstrucció parcialment irreversible.

L' estudi va demostrar que la patologia cardiovascular era més prevalent en els pacients amb MPOC i que la seva presència orientava a pensar que el pacient estava afectat de MPOC (tenir PCV augmentava 1,7 vegades la susceptibilitat).

També es va concloure que la MPOC era un factor de risc independent per l' existència de patologia cardiovascular, com ho són el tabac, la hipertensió, la dislipèmia...

L' estudi ens va permetre fer una validació externa d' un qüestionari de cribatge per MPOC en exposats a tabac, en l' àmbit de l' Atenció Primària , basat en l' edat, els paquets-any, el IMC i uns pocs símptomes, realitzat per Price i col·laboradors, que ens va semblar d' una gran utilitat per la seva simplicitat i sensibilitat.

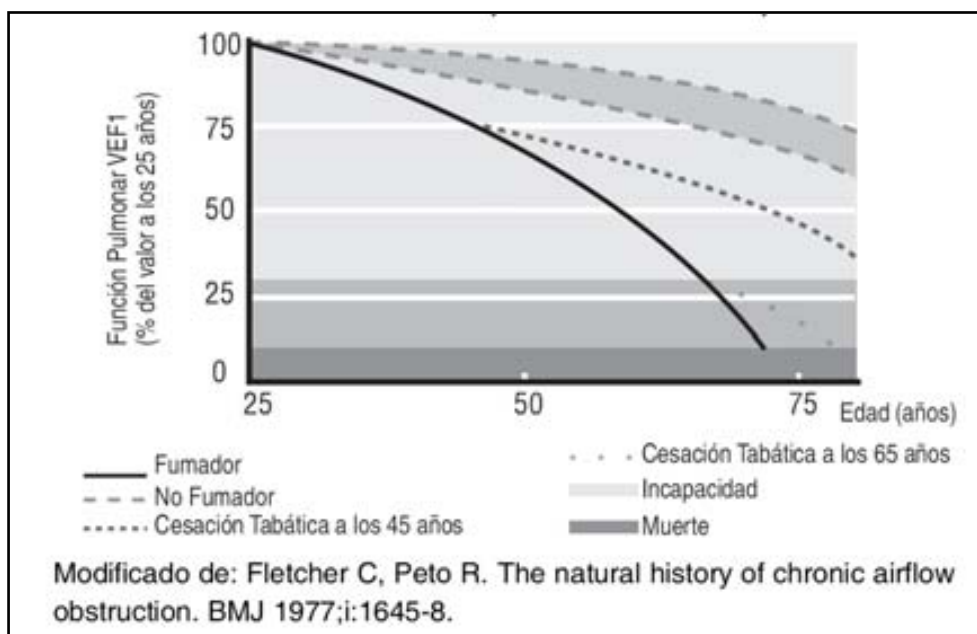
En analitzar els resultats del nostre estudi, per establir l' associació entre la MPOC i els diferents paràmetres avaluats i evitar variables confusores, vam identificar variables molt similars a les que contenia el qüestionari de Price, als que vam incorporar l' existència d' antecedent d' exposició laboral de risc i de tenir patologia cardiovascular. Amb aquest nou model de qüestionari afinàvem molt més en el cribatge de la MPOC en els nostres pacients exposats al tabac, permetent-nos detectar a aquells que tenen més susceptibilitat per desenvolupar la malaltia.

1-2) Antecedents i estat actual del tema

La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) es caracteritza per la presència d'obstrucció crònica i poc reversible al flux aeri, associada a una reacció inflamatòria anòmala a partícules nocives i gasos tòxics, principalment als derivats del consum del tabac, el principal factor predisposant en el nostre medi ⁽¹⁾, motiu per el que hi ha autors que consideren que l'exposició al fum de tabac hauria d'estar present en la definició de la malaltia ⁽²⁾. És prevenible i tractable i actuar en les fases inicials és la forma més eficaç de lluitar-hi^{(1,3),(4),(5),(6)}. Ja en la dècada dels cinquanta va ser descrita l'associació entre tabac i la MPOC ^(7, 8). En altres llocs del món, com Centre Amèrica, Àfrica o Àsia, la inhalació de fums per la combustió de biomassa en les llars té un pes considerable com a causa etiològica. Com a altres factors causants tenim, la història d'infeccions repetides de les vies respiratòries baixes durant l'infància, història de Tuberculosi, d'asma, la malnutrició i el nivell socioeconòmic pobre, l'exposició laboral o ambiental a productes diferents com pols del gra, orgànica, inorgànica, residus orgànics, amoníac, sulfur, mineria i d'altres⁽⁹⁾.

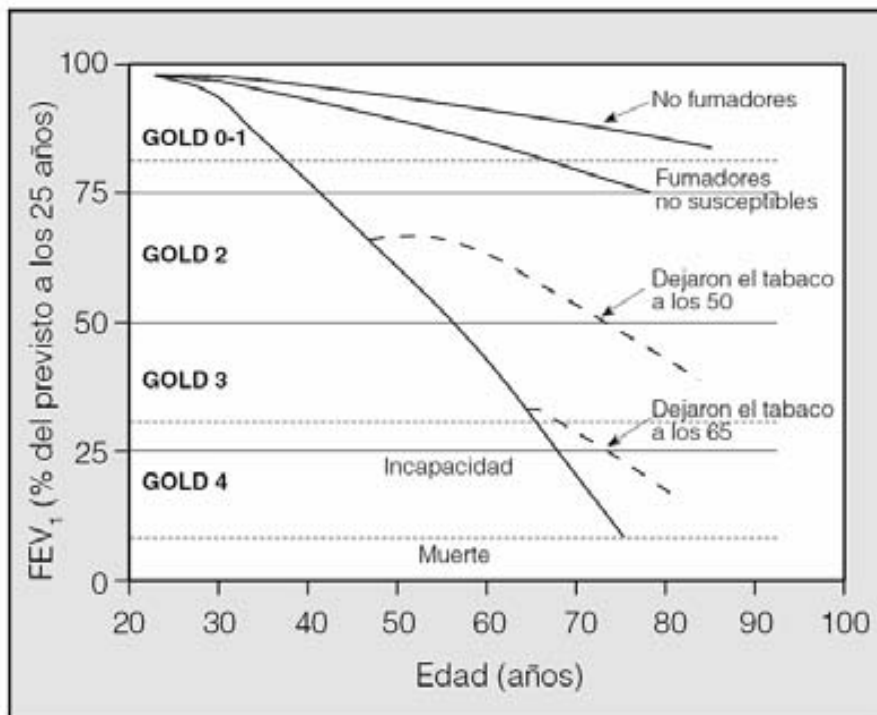
L'evolució natural de la funció pulmonar segons el model de Fletcher i Peto⁽¹⁰⁾ és la següent, sol arribar a un valor màxim al voltant dels 25 anys i a partir d'aquell moment es perden uns 25-30 ml per any. A partir dels 50 anys la pèrdua s'accelera, passant a perdre entre 35-40 ml/any. En els fumadors susceptibles de desenvolupar MPOC aquesta pèrdua s'accelera molt més (60-100 ml/any). Es mostra al gràfic 1.

Gràfic 1-1-2 : Evolució natural de la funció pulmonar segons Fletcher i Peto



Pauwels⁽¹¹⁾ ja va emfatitzar l'any 2004 que l'abandó del tabac sigui quin sigui el moment en la història de la malaltia, millora al pacient, frenant la pèrdua de funció pulmonar, tal com es mostra en la gràfica 2.

Gràfic 2-1-2 : Evolució de la funció pulmonar en abandonar el tabac segons Pauwels



Hi ha estudis més recents sobre la funció pulmonar, que inclouen dones i persones de franges d'edat molt més amples, en els que s'observa una susceptibilitat similar per sexes i una pèrdua de la funció pulmonar del doble en els fumadors susceptibles respecte als no fumadors. En ells es demostra que el benefici és més gran quan abans s'abandona el tabac, especialment si les persones són menors de 40 anys, d'aquí la importància d'un diagnòstic precoç (12).

Hi ha autors que parlen no només d'una frenada de la velocitat de davallada de la funció, si es deixa de fumar, si no d'una recuperació funcional en persones ja afectes de MPOC sigui quina sigui l'edat i la gravetat. (13),(14)

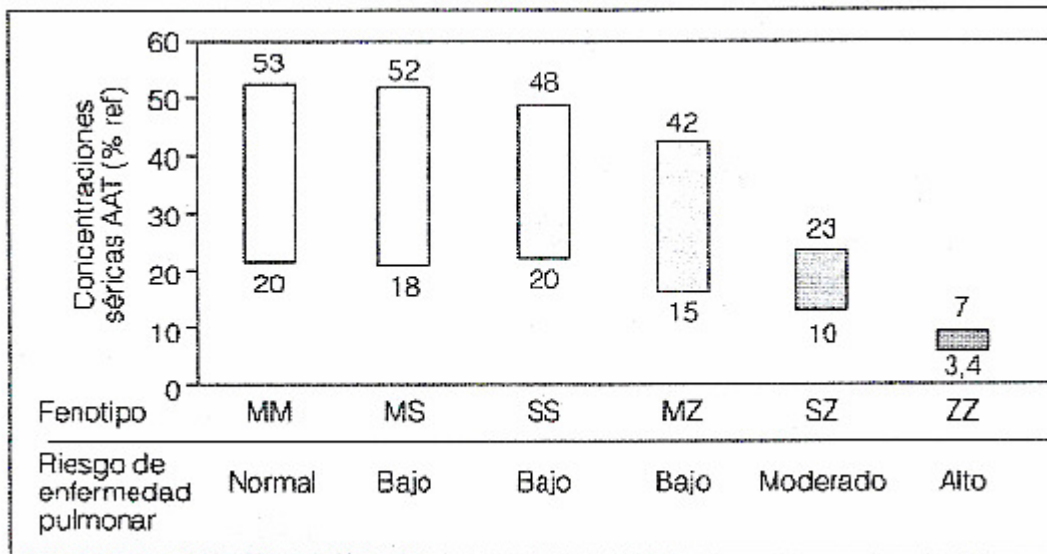
El diagnòstic de la malaltia, ha d'anar acompanyat d'arribar a convèncer al pacient de la necessitat de l'abandó del tabac.

Sembla ser que conèixer l'estat funcional dels propis pulmons, pot ser una bona forma de motivar als pacients a deixar de fumar⁽¹⁵⁾, per això cal fer l'

espirometria per detectar la malaltia i explicar els resultats al pacient de forma entenedora.

No tots els fumadors desenvolupen MPOC ⁽¹⁶⁾, però no per això estan exempts d'altres malalties associades al tabac com la patologia cardiovascular o les neoplàsies. A la literatura els resultats sobre susceptibilitat per desenvolupar la MPOC són molt dispers, oscil·lant entre 15 % i el 50 % ⁽¹⁷⁾. En la guia de la malaltia pulmonar 2010 de la SemFYC i SEPAR s'estima que aproximadament un 25 % dels fumadors són susceptibles de presentar MPOC. Els mecanismes que predisposen a l'aparició de la malaltia, se sospita que són de tipus genètic, conjuntament amb factors ambientals ⁽¹⁸⁾. En un editorial del Lancet ⁽¹⁹⁾ on es parla de la susceptibilitat dels fumadors a desenvolupar MPOC, es postula que hi ha un grup petit de persones fumadores i no fumadores amb uns predisposants genètics en els que apareix precoçment la malaltia. Hi ha un altre petit grup en els que malgrat exposar-se molt al tabac no desenvolupen la malaltia, seria com si disposessin d'uns factors protectors. En mig existiria el grup més nombrós, en els que la susceptibilitat de patir la malaltia va incrementant-se en augmentar l'edat, els paquets any, l'exposició ambiental a tòxics, l'aparició de patologia cardiovascular...

El defecte genètic que es coneix més en l'actualitat en la patogènesi de la MPOC és el dèficit homozigot d'alfa-1 antitripsina (AAT), una anomalia genètica poc freqüent que s'ha associat a l'aparició d'emfisema precoç ⁽²⁰⁾. Laurell i Erikson⁽²¹⁾ van descobrir que els pacients que tenien concentracions plasmàtiques baixes d'AAT tenien molt més risc d'emfisema. L'AAT és una potent antiproteasa i un dels pocs enzims que pot inhibir l'elastasa del neutròfil, un enzim de gran importància en la patogènia i desenvolupament de la MPOC. Se sintetitza bàsicament al fetge, però també en els macròfags alveolars i en els monòcits de sang perifèrica. És una proteïna de un gran polimorfisme, però només algunes de les variants tenen significat patològic. Les variants es classifiquen d'acord amb la seva velocitat de migració electroforètica. Les variants de fenotips més freqüents són les que s'expressen en el gràfic 3, en ell s'especifica la correlació entre el fenotip, les concentracions sèriques de AAT i el risc de malaltia pulmonar ⁽²²⁾.

Gràfic 3-1-2 : Fenotips AAT, concentracions sèriques i risc de MPOC⁽²²⁾

La detecció del dèficit es pot fer d'una forma senzilla, amb l'ús d'una gota de sang en paper secant ⁽²³⁾. L'any 2004 Blanco et al⁽²⁴⁾ van publicar un estudi de dèficit d' AAT a Espanya, de les variants més deficientes PI*S i PI*Z, calculant una prevalença estimada i nombre de casos calculats per a cada fenotip. La prevalença de dèficit de AAT segons l' estudi va ser 1 de cada 4,4 persones. Els diferents tipus de dèficits es distribuïen per ordre de freqüència en : PIMS (1/5), PIMZ (1/33) PISS (1/92), PISZ 1/ 278 i PIZZ aquesta era la forma més severa amb nivells de AAT per sota del 15 % del normal (1/3344).

A Espanya es va publicar una guia sobre la detecció i tractament del dèficit de l' AAT l' any 2006 ⁽²⁵⁾ . En ella es recomanava mesurar l' AAT en tots els pacients amb MPOC de forma rutinària en el protocol de diagnòstic, i es va crear un registre Espanyol de pacients amb dèficit d' AAT (Proyecto Idea), que de forma periòdica ha anat enviant informació als professionals del registre a través del butlletí REDAAT i de la web : www.separ.es/air. Inicialment només participaven pneumòlegs en la recollida de mostres, però actualment s' ha ampliat a l' Atenció Primària.

La MPOC és una malaltia que suposa una gran càrrega assistencial, sent font de freqüents visites mèdiques als Centres d' Atenció Primària, als especialistes, al servei d' Urgències i una causa molt freqüent d' ingrés hospitalari. En el nostre país a l' any 1997 originava el 12 % de les consultes d' Atenció Primària, entre el 35-40 % de les consultes de Pneumologia, un 7 % dels ingressos, un 35 % de les incapacitats laborals permanents i 39.000 hospitalitzacions anuals gastant el 0,2 % del PIB ^{(26), (26)} . Diferents estudis han mirat de calcular els costos de la MPOC, els valors numèrics en diners són diferents, però tots coincideixen en el fet de que la hospitalització representava entre el 41- 43,8 % del cost, els fàrmacs un 37- 40,8 % mentre que les proves diagnòstiques i les visites clíniques només representaven el 15,4 - 22 % de la despesa. El cost en els pacients severes es triplica respecte als moderats ^{(27),(28)} . La principal mesura contra l' elevat cost rau per tant en el diagnòstic precoç, però també en seguir les guies terapèutiques, ja que s' ha observat una sobreutilització de corticoides inhalats, en pacients en els que sovint no són necessaris ⁽²⁹⁻³¹⁾ .

Com tota malaltia crònica implica no curació i progressió. Apareixen símptomes com tos, expectoració i dispnea que van minvant les capacitats del pacient i empitjorant la seva qualitat de vida . Actualment la MPOC es considera una malaltia amb repercussió sistèmica ⁽³²⁻³⁴⁾ . Pot estendre's fora del pulmó, al sistema muscular en forma de miopatia, en el ossi amb osteopènia, desnutrició... sovint coexisteix amb altres greus patologies com la patologia cardiovascular, la diabetis, dislipèmia , hipertensió...És per tant, per si sola o en associació amb altres malalties, causa freqüent de morbiditat i mortalitat en els països desenvolupats ^(35, 36) . Les tasses de mortalitat per 100,000 habitants l'any 2006, ajustant per la població mundial, són de 450.03 en homes i de 238.47 en dones (guia de la pràctica clínica del 2010) ⁽³⁾ .

Les previsions pels propers anys a nivell general, si no actuem, són pessimistes. El progressiu envelliment de la població, juntament amb l' augment dels paquets-any acumulats en la població, i la creixent incorporació de la població femenina en l'ús del tabac faran que la prevalença augmenti molt en els propers anys. L' enquesta de salut realitzada per la Generalitat de la població

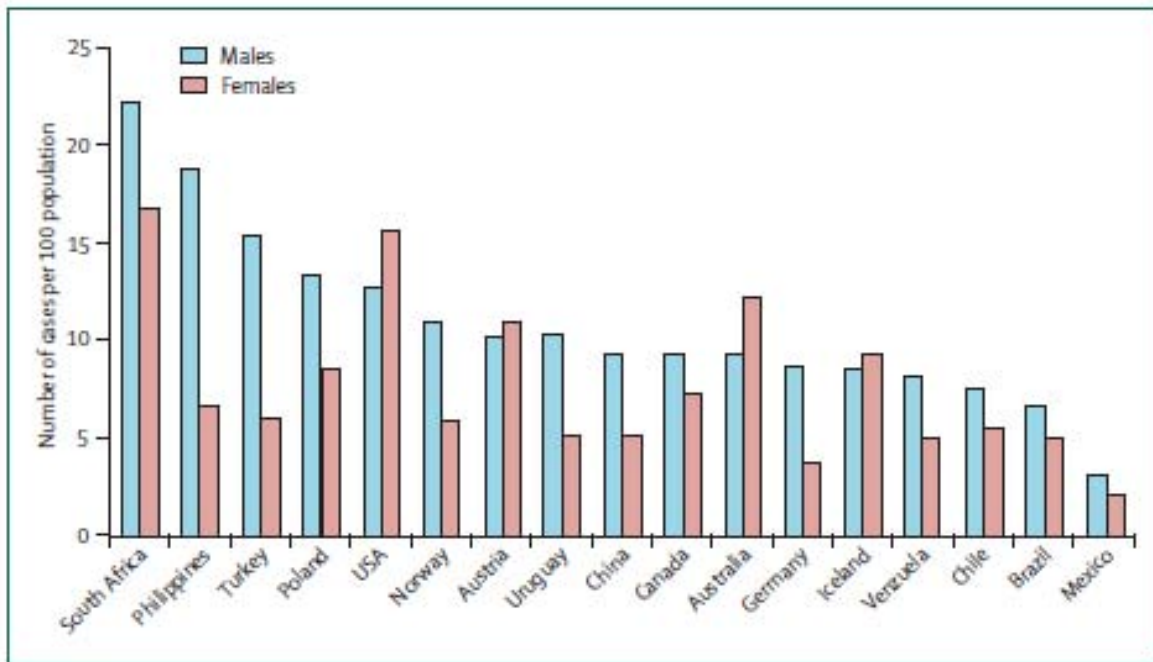
catalana l'any 2006, en interrogar sobre hàbit tabàquic, mostrava que el 30,3 % d' homes majors de 15 anys fumaven diàriament, i ja ho feien també el 20,9 % de les dones. Són exfumadors un 25,8 % d' homes i un 13,7 % de dones. No han fumat mai el 39,7 % d' homes i el 61,9 % de dones. Si ho desglossàvem per edats, el més gran percentatge de fumadors estava en edats entre 15-44 anys sent en homes el 35,3 % i en dones el 30,9 %. És a dir, cada vegada el sexe femení fuma més i per tant és esperable un gran augment de MPOC en el sexe femení en les properes dècades ⁽³⁷⁾. Dades similars es desprenen en analitzar l' enquesta de salut a nivell d' Espanya ⁽³⁸⁾. A la progressiva incorporació de la dona en el tabaquisme cal afegir els estudis que afirmen que a les dones els costa més de deixar de fumar que als homes ⁽³⁹⁾.

En quan a la prevalença, El WHO/World Bank Global Burden of Disease Study ⁽³⁶⁾ va utilitzar dades d' estudis publicats i no publicats per estimar la prevalença de la malaltia a diferents països i regions del món. La tasa d'incidència en població general a nivell mundial de MPOC l'any 1990 es va estimar en 9,34/1.000 en los homes i de 7,33/1.000 en les dones. De tota manera aquestes estimacions no inclouen adults en edat avançada, subestimant per tant la prevalença.

Tot i la gran importància de la malaltia, fins l'any 2001 només existien 32 estudis de prevalença a nivell mundial ^(6, 40). Aquest baix nombre en aquest tipus d' estudis, en els països desenvolupats, no pot atribuir-se a una causa econòmica, de fet un estudi realitzat als Països Baixos⁽⁴¹⁾, va calcular que diagnosticar un fumador amb algun símptoma respiratori fent una espirometria costava aprox. entre 5 i 10 lliures esterlines (aprox. 6-11 euros). És més aviat atribuïble a la manca d' espirometres, a la manca de formació dels professionals en la realització de tècniques espiromètriques, calibratge i manteniment, en el desconeixement dels criteris diagnòstics i l' interpretació dels resultats. Un altre factor important és la manca de temps en la consulta diària, en especial en l' àmbit de l' atenció primària.

Per altra banda durant molt temps, la confusió en la terminologia, en quant a definició clínica i criteris diagnòstics ha generat dificultats per quantificar la prevalença de MPOC i per comparar resultats entre diferents estudis. Això ha millorat des de l'aparició de la normativa internacional, la Global Initiative For Chronic Obstructive lung Disease (GOLD) l'any 2001, que incideix en la importància de la realització d'una espirometria com a mètode diagnòstic i defineix l'existència de MPOC quan el quocient FEV-1/FVC post broncodilatació és inferior a 0,7⁽⁴²⁾. Halberg va fer una nova revisió l'any 2006 ⁽⁴³⁾ i després d'analitzar 62 estudis van concloure que la prevalença en persones majors de 40 anys era de 9-10 % reconeixent una vegada més la important variabilitat geogràfica i metodològica dels estudis.

Hi ha estudis de prevalença fets a EEUU, Canadà, diversos països d'Europa (Grècia, Suècia, Dinamarca...) , Àsia, Amèrica Llatina, Turquia. Els resultats són molt variables, oscil·lant entre el 4-13 % en homes i entre 1-8 % en dones⁽⁴⁴⁻⁵⁷⁾. En general tots els estudis demostren diferències en la prevalença, no només en un mateix continent sinó entre las zones d' un mateix país. Aquestes diferències són ocasionades per les característiques de la població estudiada (població general, població fumadora, franges d' edat seleccionades, exposició a determinats factors de risc per MPOC, nivell de vida, raça...). Per altra banda per el tipus de estudi realitzat (cribratge general, cribratge en població de risc, cerca de casos), també per els criteris diagnòstics utilitzats (criteris clínics, espiromètrics, realització de prova broncodilatadora o no, normativa diagnòstica aplicada...) Per tot això en intentar fer una taula amb valors de prevalença de tota la bibliografia publicada és difícil, si no és afegint aclariments en tots els camps per treure'n una conclusió. En el article de Mannino publicat al Lancet l'any 2007 ⁽⁵⁸⁾ hi ha un resum en una taula de les prevalences de MPOC estadi 2 o més segons la classificació GOLD, de dos estudis multicèntrics, el BOLD i el Platino^(59, 60) en els que es va mirar de homogeneïtzar criteris per poder comparar resultats.(gràfic 4).

Gràfic 4-1-2 : Prevalença de MPOC grau moderat o més (BOLD I PLATINO)

El projecte PLATINO té dades de 5 ciutats Sud-americanes i el BOLD de 13 ciutats de tot el món, el gràfic mostra resultats sobre prevalença de MPOC de grau moderat o més greus. Cal dir que són resultats d' estudis de diferents ciutats dels països i no tenen perquè representar la prevalença nacional. Cal remarcar que els països Asiàtics tenen prevalences superiors a la dels països occidentals desenvolupats, perquè coexisteixen factors ambientals i l' epidèmia del tabaquisme⁽⁶¹⁾.

En el nostre país, la principal referència en quan a la prevalença de MPOC és l' estudi IBERPOC de l' any 1997 que gràcies a utilitzar uns mateixos criteris diagnòstics e igual metodologia de treball, va permetre comparar les prevalences de set zones diferents d' Espanya⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. Els resultats van mostrar diferències regionals molt marcades. La menor prevalença va ser del 4,9% a la ciutat de Càceres, la major va ser del 18% a Manlleu (Barcelona). De mitjana, la prevalença en la població espanyola entre 40-69 anys va ser del 9,1% (gairebé 2 milions de persones dins l' Estat Espanyol). La xifra de MPOC en el sexe masculí va ser tres vegades i mitja superior a la del sexe femení. En aquest estudi quan es calculava la prevalença en població fumadora aquesta arribava al 15% i en

exfumadors al 12,8 %. Els criteris que van seguir per fer el diagnòstic eren els de la European Respiratory Society.

L' estudi IBERPOC⁽⁶⁴⁾ també va posar de manifest un alt grau d' infra diagnòstic de la MPOC, el 78 % dels pacients no estaven diagnosticats i d' ells el 66 % referien tenir símptomes respiratoris, d' aquí podem deduir la necessitat de fer estudis de cribratge. Repetim una vegada més la importància de la realització d'un diagnòstic precoç, ja que una ràpida actuació en aquesta primera fase, és la millor manera de modificar l' evolució, intensificant el consell antitabac i la deshabitació (la mesura més eficaç) i pantant el tractament més correcte en funció del grau de gravetat, i per tant també de reduir les despeses que ocasiona la malaltia ⁽²⁹⁾.

Un altre treball de prevalença en una zona urbana de Catalunya liderat per A. Jaén⁽⁶⁵⁾ va trobar una prevalença d' obstrucció al flux aeri del 7,2 % sent de 10,4 % en homes i 4,1 % en dones entre 20 i 70 anys. Si analitzen persones entre 60 i 70 anys la prevalença puja a 30,8 %.

L' any 2003 a Toledo, JL Jaén⁽⁶⁶⁾ va realitzar un estudi de prevalença en fumadors i exfumadors majors de 40 anys, seguint els criteris de la guia GOLD i calculant la gravetat segons la normativa SEPAR. La prevalença va ser de 16,4 %, sent en els homes la freqüència 4 vegades superior que en les dones.

Molt recentment durant l' any 2009 s' ha publicat l' estudi EPI-CAN que ha estimat una prevalença de MPOC en la població espanyola entre 40 i 80 anys del 10,2 % (15,1% en homes i 5,7 % en dones). En analitzar les dades en persones de 70 a 79 anys aquesta prevalença pujava a 35,9 % en homes i 10,8 % en dones. L' estudi va mostrar que la presència de MPOC s' associava de manera significativa amb l' edat avançada i amb el major consum de tabac. Es va continuar observant una tassa alta d' infradiagnòstic (només un 27 % estaven diagnosticats). Els autors comenten que els símptomes de tos, expectoració i ofec, només apareixen en els casos avançats^(67, 68).

Posteriorment s' ha publicat un interessant estudi que compara els resultats de IBERPOC (1997) amb els de EPI-SCAN (2007) en el que per tal de poder comparar els resultats, apliquen els criteris de la ERS en els resultats espiromètrics del pacients de l' estudi EPI-SCAN del 2007. En fer-ho, observen que la prevalença seria actualment del 4'5 % , és a dir que hauria disminuït ⁽⁶⁹⁾. També s' hauria modificat el percentatge de persones dins dels diferents graus de gravetat, passant de 38,3 % lleus, 39,7 % moderat i 22 % de greus l' any 1997 a existir un 85,6 % de lleus, 13 % de moderats i 1,4 % greus en el 2007.

El que persisteix invariablement alt és l' infradiagnòstic, l' any 1997 era del 78,2 % i en 10 anys ha passat al 73 %. Les causes que s' argumenten per explicar l' infradiagnòstic són idèntiques a les de fa 10 anys, i serien les que passem a comentar a continuació : desconeixement de la malaltia per part de la població ,que sovint no valora prou els símptomes que pateix, la falta de detecció per part dels metges, la dificultat en algunes zones de realitzar les espirometries, la falta de formació dels professionals...

L' any 2006 es va publicar un estudi després de fer 6.758 enquestes telefòniques a persones majors de 40 anys⁽⁷⁰⁾, el 36 % deia tenir algun símptoma respiratori, però només un 40 % consultava al metge i d' aquests només es realitzava espirometria en un 42 %. Una de cada 10 persones enquestades deia conèixer que era la MPOC.

El grau d' infratractament en comparar l' IBERPOC i l' epi-scan va millorar, passant d' un 81 % a un 54 %. El nombre de fumadors ha augmentat d' un 25 % a un 29 % , però el consum en paquets-any ha disminuït de 36 a 25.

A continuació mostrem a la taula 1 on comparem 4 estudis de prevalença Espanyols.

Taula 1-1-2 : Diferents estudis de prevalença espanyols per ordre cronològic.

ESTUDIS a ESPANYA	IBERPOC (1997)	A JAEN (1999)	TOLEDO (2003)	EPI-CAN (2009)
Població diana	40-69 anys	20-70 anys	>40 anys fumadors i exfumadors (<7% >65 anys)	40- 80 anys
Criteris diagnòstics	ERS	BTS	BTS	GOLD
Prevalença MPOC en població general	9,1%	7,2 % 30'8%(60-70 anys)		10,2 % 4,5 % (ERS)
Prevalença MPOC en exposats a tabac	14,6%		16,4 %	
Infradiagnòstic	78 %		65,7 %	73 %

Miravittles i cols , en el seu estudi sobre el cost de la MPOC a Espanya , van observar que el 81% de pràctiques no recomanades s' ocasionaven en no diagnosticar aviat els pacients amb MPOC⁽²⁹⁾. Una bona forma de evitar el retràs diagnòstic és utilitzant sistemes de cribratge.

Davant de qualsevol estudi de cribratge ens hem de plantejar tant la utilitat pràctica com la ètica. Cal valorar que es compleixin els 4 principis bàsics de la bioètica (autonomia, beneficència, no maleficència i justícia) així com l' efectivitat, seguretat i eficiència⁽⁷¹⁾.El cribratge de la MPOC mitjançant la valoració d' una sèrie de símptomes i la pràctica d' una espirometria en persones exposades al tabac compleix tots aquests criteris. L' espirometria és simple, no invasiva, segura, barata i reproduïble⁽⁷²⁾. Ens permet en detectar la malaltia, tractar-la adequadament, millorant la qualitat de vida del pacient, modificant l' evolució de la malaltia (en especial si deixa de fumar) i minimitzant la despesa sanitària. És una prova imprescindible pel diagnòstic i molt útil pel seguiment.

És important decidir quina serà la població diana del cribratge, cal tenir clar l'objectiu a assolir i els mitjans dels que disposem. Els qüestionaris són una eina important en els estudis epidemiològics de les malalties respiratòries, que sovint passen desapercebudes al pacient i al metge. Ens permeten orientar i distingir les persones amb la malaltia a estudiar, de les persones sanes o afectades d'altres malalties, permetent millorar la rendibilitat dels estudis de cribratge.

Un dels més utilitzats és el ATS.DLD-78 creat per la American Thoracic Society (ATS) i la Divisió de Malalties Pulmonars (DLD), que s'autocumplimenta, però és llarg i complex, estudiant a fons tots els símptomes ⁽⁷³⁾. N'hi ha altres que són molt simples i poden ser d'una gran utilitat en el despistatge en Atenció Primària, on els recursos i el temps de que disposem solen ser molt minsos^(74, 75).

També és important decidir on ha de tenir lloc aquesta cerca de la malaltia. Sembla obvi que el lloc idoni per un diagnòstic precoç ha de ser en l'àmbit de l'Atenció Primària (AP), per la proximitat al pacient i les múltiples oportunitats que això aporta. De tota manera tot i que hi ha moltes experiències al respecte⁽⁷⁶⁻⁸¹⁾, hi ha autors que consideren que fins i tot amb un entrenament bàsic, els metges de primària no aconsegueixen fer espirometries amb els requeriments mínims d'acceptabilitat i reproductibilitat ⁽⁸²⁻⁸⁶⁾, proposant que els programes de cribratge haurien de dependre dels pneumòlegs i dels tècnics de laboratori de funció pulmonar de cada zona, desplaçant-los als centres de AP, els quals utilitzarien els aparells d'una forma òptima i alhora fent més assequible la sol·licitud de la prova pel metge de família, tenint-la ràpida, ben feta i informada.

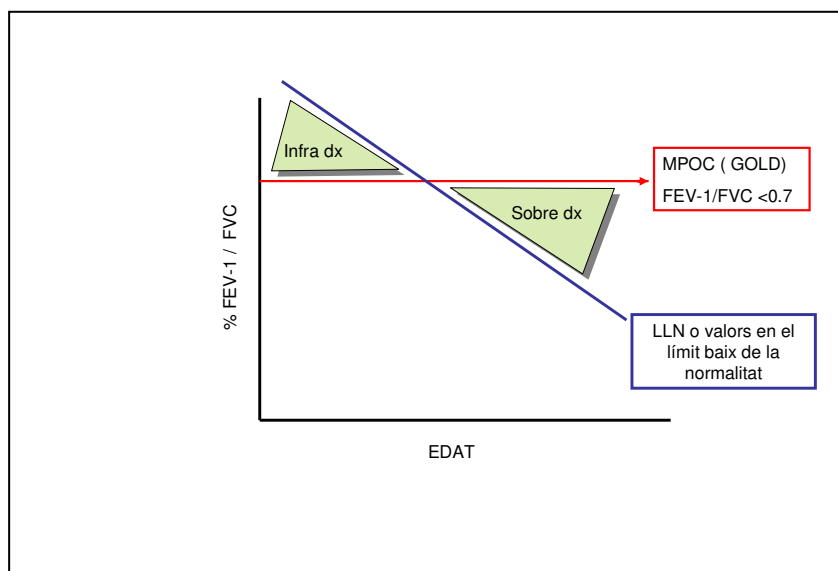
La realitat en el nostre país, és que hi ha una gran heterogenicitat en els diferents Centres d'Atenció Primària (CAP). Alguns disposen d'espiròmetre i de personal format (però són els menys nombrosos), hi ha un bon grup que disposen d'espiròmetre, però no hi ha ningú que estigui preparat per calibrar la màquina i realitzar la prova correctament, i n'hi ha que fins i tot no disposen ni d'espiròmetre⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾.

Tenir espiròmetre no et dóna, per si sol la capacitat d' un bon diagnòstic. Cal ser capaços de fer una espirometria de bona qualitat, per això cal formació, calibrar adequadament els aparells, seguir les guies de recomanació, etc. Si som realistes això suposa molta implicació per una sola patologia. Els metges d' Atenció Primària hem d'actuar de forma preventiva en moltes més patologies (diabetis, hipertensió, obesitat, neoplàsies de colon, mama, ginecològiques...) i no sempre podem estar formats en tots els camps. Cada CAP ha de buscar la millor forma d' aconseguir realitzar una espirometria tècnicament correcta, per poder fer de forma fiable un diagnòstic de MPOC el més precoç possible .

Es possible que amb l' introducció dels nous aparells que determinen el FEV-6 i el quocient FEV-1/FEV-6 en AP es resolguin aquests problemes, ja que simplifiquen els procediments de la prova i redueixen la variabilitat. Sent una prova amb una sensibilitat del 94 % i una especificitat del 93 %⁽⁹⁰⁾ ens poden ser útils com a primer pas cap a la detecció de la malaltia. Actualment comencen a estar disponibles per l'ús general (COPD-6 ®).

És evident que amb la definició estandaritzada de la guia GOLD de la MPOC, es va aconseguir un gran pas en els estudis de prevalença. Però la utilització del valor absolut de FEV-1/FVC<0,7 després de la prova broncodilatadora té l' inconvenient d' infradiagnosticar als pacients joves (per sota de la quinta dècada) cosa que ens pot portar a no prendre mesures adequades necessàries i de sobrediagnosticar a la gent gran. Gràfic 5

Gràfic 5-1-2 : el criteri diagnòstic de MPOC, FEV-1/FVC < 0,7: infradiagnostica a joves i sobrediagnostica a vells.



La funció pulmonar decau amb els anys (blau) , utilitzar un punt de tall pel diagnòstic (vermell) provoca incorreccions com infradiagnosticar als joves i sobrediagnosticar als vells. (Maninno Thorax 2008)

Com hem comentat anteriorment l' envelliment s' acompanya d' una pèrdua fisiològica de funció pulmonar i per tant aplicant els criteris de la guia GOLD a persones majors de 70 anys, podem sobrediagnosticar la malaltia.

Un estudi realitzat en població major de 70 anys sense patologia pulmonar a Noruega mostrava que el 35 % de majors de 70 anys tenien FEV-1/FVC inferior a 0,7 i en els majors de 80 anys aquest percentatge pujava a 50 %⁽⁹¹⁾. Per això hi ha autors que consideren que trobar el FEV-1/FVC < 0,7 en un pacient de més de 70 anys, si no hi ha història de tabaquisme, té poc significat patològic en la pràctica clínica. Podem estar diagnosticant de MPOC a persones sanes i tractar per tant a persones innecessàriament. Alguns autors proposen d'establir nous límits en la FEV-1/FVC. En persones < 70 anys un quocient de 0,7, entre 70 i 80 de 0,65 i del 0,6 en els majors de 80 anys. No és precisa, però és fàcil d'aplicar^(92, 93). Hi ha qui pensa que s' ha de fer només espirometria en els majors de 70 anys que presenten símptomes respiratoris⁽⁹⁴⁾. La ATS i ERS abvoquen per utilitzar el 5é percentil del anomenat valor baix de la normalitat (LLN) com a criteri diagnòstic, pensant que en l' era informàtica, aquesta ha de ser una dada fàcil de donar per un aparell espiromètric ^(95, 96). Hi ha grups que miren de buscar una fórmula per aplicar, estudiant la seva població sana d'edat avançada⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾. La majoria d' autors segueixen utilitzant el criteri GOLD per la seva senzillesa. Ara, és evident que utilitzar uns criteris diagnòstics o uns altres ens pot modificar la prevalença.

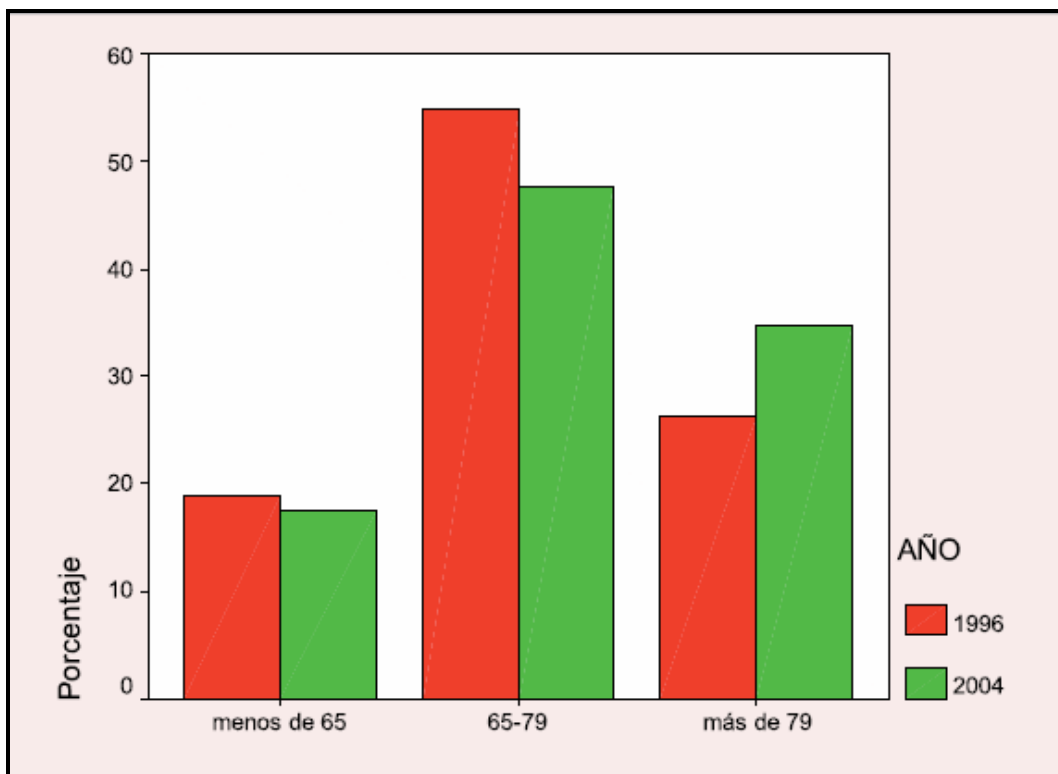
Mannino ⁽⁹⁶⁾ però en un estudi publicat l' any 2008 va observar que els pacients amb FEV-1/FVC < 0,7 però sense clínica de MPOC, tenen més risc que els FEV-1 /FVC > 0,7 (espirometria normal) de morir i de patir hospitalitzacions especialment si el seu FEV-1 era inferior a 80 (criteri espiromètric de MPOC moderat). El seu risc era inferior que el pacients amb MPOC, però val la pena considerar-lo.

Malgrat fer el diagnòstic de MPOC en persones > de 70 anys comporta entrar en controvèrsies, conèixer la prevalença en persones majors de 70 anys és molt important, ja que és una població que genera molta despesa per aquesta malaltia. En el nostre país el nombre de consultes ambulatories per MPOC en persones entre 75-84 anys triplica les de persones entre 45-64 anys.

Per altra banda en un estudi publicat per Almagro i cols ⁽¹⁰⁰⁾ realitzat en el nostre Hospital de referència (Hospital Mútua de Terrassa), en el que reclutaven pacients amb MPOC que ingressaven per descompensació, van incloure 390 pacients i l'edat mitja va ser de 72 anys i en un 22 % eren persones majors de 80 anys.

El nombre d'ingressos per MPOC percentualment tenia una tendència a augmentar en el col·lectiu de major edat en el Hospital Mútua de Terrassa quan comparaven ingressos de l'any 1996 amb ingressos de l'any 2004 tal com es mostra en la gràfica 6.

Gràfica 6-1-2 : evolució del percentatge d'ingressos per grups d'edat. Tendència a augmentar especialment en els de major edat.



En la definició de MPOC de la GOLD de l'any 2006 s'incorpora a la del 2001, el fet de que es tracta d'una malaltia prevenible, tractable i amb efectes extrapulmonars que poden contribuir en el seu pronòstic. Aquest component extrapulmonar es refereix tant a efectes sistèmics de la MPOC (pèrdua de pes, miopatia, osteoporosi...) com a patologies sovint associades com la patologia cardiovascular (PCV) ^(33, 101-103) i el càncer especialment ⁽¹⁰⁴⁾.

En quant a la patologia cardiovascular, l' estudi ARCE publicat l' any 2008 ⁽¹⁰⁵⁾ , mostra com els pacients amb MPOC tenen elevada PCV, un 16,4 % tenen cardiopatia isquèmica, 17 % patologia vascular perifèrica i un 7 % malaltia cerebrovascular. Els valors de cardiopatia són més elevats que els descrits en la població general (7 %) d' edats similars. La Patologia cerebrovascular no mostra diferències respecte a la població general ⁽¹⁰⁶⁾. L' Estudi ISOLDE ⁽¹⁰⁷⁾ també corrobora que a més de la insuficiència respiratòria, la cardiopatia isquèmica i les neoplàsies són causes freqüents de mort en els MPOC. També en l' Estudi TORCH s' ha posat de manifest que la malaltia cardiovascular era la segona causa de mort ^(108, 109). En l' estudi ECCO ⁽¹¹⁰⁾ sobre les comorbiditats dels pacients hospitalitzats per MPOC veiem que hi ha un 17 % de malaltia coronària i 9 % d' infarts, 10 % de malaltia cerebrovascular i 4 % hemiplegia i així com un 13 % de malaltia vascular perifèrica. Aquest fet és important per que aquestes patologies associades són sovint les que marquen el pronòstic i n' ocasionen la mort ^(109, 111-113).

El tabac s' ha associat a la MPOC, a la patologia cardiovascular i també a algunes neoplàsies, en especial la de pulmó. Molts estudis orienten a un origen comú en l' inici de les tres malalties en persones susceptibles ⁽¹¹⁴⁾. El tabac actuaria com a iniciador d' inflamació ⁽¹¹⁵⁾, induint dany pulmonar i també dany en les parets vasculars. El tabac també provoca un descens del HDL, un augment de les LDL i triglicèrids, afavorint per tant l' aparició d' esdeveniments cardiovasculars. De fet en els pacients amb MPOC es poden determinar marcadors d' inflamació. Una vegada més és l' abandó de l' hàbit tabàquic la mesura més rentable per reduir tant el risc de MPOC i la seva progressió, com de l' afectació cardiovascular i les neoplàsies.

Però els fets van més enllà. No només en els MPOC hi ha un increment en les patologies cardiovasculars sinó que hi ha múltiples estudis que avalen que la MPOC, és un factor de risc, per la patologia cardiovascular independent del tabac. Maclay ⁽¹¹⁶⁾ va mesurar la rigidesa arterial en persones amb els mateixos paquets-any acumulats, unes amb MPOC i altres no. La MPOC es va associar a major rigidesa independentment de la exposició al tabac. Iwamoto ⁽¹¹⁷⁾ va comparar una població relativament jove de fumadors MPOC, fumadors sense MPOC i no fumadors, tots tres grups en aparença sans. Els fumadors amb MPOC

tenien una exagerada ateromatosis subclínica, suggerint que la persona que té predisposició a la MPOC, presenta indicis també de PCV. Schneider⁽¹¹⁸⁾ va estudiar 35.772 MPOC enfront a 35.772 no MPOC i van observar que totes les PCV eren molt més prevalents en els MPOC. Castagna⁽¹¹⁹⁾ va comprovar també que la prevalença en vasculopatia perifèrica era molt més elevada en fumadors MPOC que en fumadors sense MPOC o població sana. Sin i Man⁽¹¹⁵⁾ van demostrar que la reducció de la funció pulmonar per si sola era un factor de risc independent per desenvolupar patologia cardiovascular. Per cada caiguda del 10 % del FEV-1, la mortalitat global augmentava un 14 %, la mortalitat cardiovascular un 28 % i les complicacions coronàries un 20 %. Això és sinònim de dir, que la MPOC és un factor més de RCV, com l'edat, la hipertensió, la dislipèmia, la diabetis...Hi ha estudis que han demostrat relació entre deteriorament de la funció pulmonar i augment del risc d'AVC com a factor de risc independent (ja que és ben sabut que comparteixen una vegada més factors de risc comuns : edat, tabac, hipoxèmia...)⁽¹²⁰⁾. En l'estudi publicat al Chest el 2010 per Soriano⁽¹²¹⁾ la prevalença de MPOC és de 33,6 % en els pacients amb cardiopatia isquèmica, de 19,2 % en els que tenen patologia vascular i de 18 % en els que no en tenen. A més existeix un important grau d'infradiagnòstic que és de 87,2% en els pacients coronaris i del 60 % en població general. Reflexiona sobre el fet de no pensar en la MPOC en els pacients cardíacs, on interpretem els símptomes com a secundaris al problema cardíac.

En resum la PCV és més freqüent en pacients amb MPOC que en no MPOC, però la MPOC per si sola és un factor de risc independent de PCV.

El càncer de pulmó i la MPOC comparteixen el tabac com a factor de risc i similars mecanismes patogènics^(11, 122).S'ha postulat que el càncer de pulmó és una complicació de la MPOC, sent aquesta patologia molt més freqüent en els MPOC que en la població general⁽¹²³⁻¹²⁶⁾. Altres creuen que la MPOC i el càncer de pulmó podien ser manifestacions de la mateixa malaltia, amb base etiopatogènica comú, l'ús del tabac, l'exposició a determinats agents ambientals, provocaria una inflamació crònica en el MPOC que, junt a un augment amb els factors de creixement, l'angiogènesi i les característiques genètiques del individu afavoririen l'aparició de la neoplàsia⁽¹²⁷⁾. Els pacients amb MPOC tenen de 2 a 6 vegades més probabilitat de desenvolupar càncer pulmonar que els fumadors

que no tenen MPOC^(128, 129) fins i tot, si són en MPOC que no han fumats mai⁽¹³⁰⁾. L'existència d'obstrucció al flux aeri, amb independència del tabac (és a dir sigui quina en sigui la causa) incrementa el risc 4-6 vegades^(124, 131-133). Una revisió sistemàtica l'any 2005⁽¹³⁴⁾ va confirmar, que el FEV-1 independentment de la història tabàquica, en disminuir, augmenta el risc de neoplàsia pulmonar. Cada any hi ha 20.000 nous casos de càncer de pulmó a Espanya. I no cal oblidar que el càncer de pulmó és una de les causes de mort dels MPOC^(112, 135).

Aconseguir l'abandó de l'ús del tabac en els pacients amb MPOC és primordial. És bo també, recomanar fer exercici regular, seguir una dieta equilibrada i vacunar-se anualment de la grip. En quan al tractament farmacològic aquest està estratificat segons la guia GOLD per nivells de gravetat.

La base del tractament simptomàtic són els broncodilatadors inhalats (beta-2 agonistes o anticolinèrgics). Es recomana usar els beta 2 de curta durada només per la millora simptomàtica immediata. En la resta de casos és més recomanable utilitzar els de llarga durada. En cas de no millorar amb un broncodilatador, es poden administrar tots dos. Els corticoides s'han d'utilitzar en casos amb FEV-1 < a 50, o en persones que tot i tenir aquest valor més alt, presenten sobreinfeccions freqüents. Hi ha autors que parlen del Sd Overlap entre asma i MPOC i reconeixen que el que cal és estudiar individualment cada pacient i en cas de que tingui criteris de broncoreversibilitat (espirometries que milloren amb el BCD, eosinòfils a l'esput, òxid nítric en l'aire exhalat.) tractar-los amb corticoides⁽¹³⁶⁾. En casos més greus afegirem teofilines, rehabilitació i oxigen...

Hi ha tres grans estudis farmacològics en l'àmbit de la COPD que han tingut una gran transcendència en les decisions terapèutiques en els últims anys. L'Estudi TORCH⁽¹³⁷⁾ al 2007 (ús de beta 2 + corticoides inhalats). L'ús de l'associació disminueix les exacerbacions, millora la qualitat de vida dels pacients, frenen la pèrdua de FEV-1, però tenen més pneumònies. Va demostrar també que mai s'ha de tractar a un MPOC amb corticoides sols. Es va descriure una mortalitat per la malaltia del 35 %, 27 % per causa cardíaca i 21 % per càncer, no es va observar una disminució de la mortalitat amb l'ús de l'associació en obtenir una $p = 0,052$. L'estudi UPLIFT^(138, 139) l'any 2008 va demostrar que el

tiotropi millora tots els paràmetres pulmonars fins i tot independentment del tabac, disminueix el nombre d' exacerbacions, augmenta l' interval entre elles, disminueix la probabilitat d' ingressar per elles, augmenta la qualitat de vida i disminueix el risc de mort. Per últim l' estudi CLIMB ^(140, 141) el 2009 (beta2+ cortis + tiotropi) en pacients amb MPOC greu amb reaguditzacions freqüents, disminueix un 62 % les reaguditzacions, millora la funció pulmonar, millora la qualitat vida i és ben tolerat.

No sé sap si serà per el gran esforç de tanta gent implicada en el tema, o si serà per la progressiva motivació de la població per la seva salut, serà per l' introducció de nous fàrmacs molt útils.... el cas és que la mortalitat sembla que té tendència a disminuir en l' ultima dècada. Tal com diu Celli ⁽¹⁴²⁾ en el seu article, sembla que es veu la llum al final del túnel i que la prevalença de la MPOC comença a baixar.

Per seguir fent les coses ben fetes o fins i tot millor, a nivell estatal s' ha elaborat l' Estratègia Nacional del Sistema de Salut Espanyol, publicada el 3 de juny 2009⁽⁵⁾. El programa pretén actuar a través de 6 eixos principals: la prevenció , la detecció precoç, l' atenció al pacient ja diagnosticat mirant d' evitar les exacerbacions, les cures pal·liatives en pacients MPOC molt evolucionats, la formació dels professionals i la incentivació de noves línies d' investigació sobre la malaltia.

1-3) Justificació del treball (interès pràctic) :

El treball d' investigació presentat a la tesi, encaixa perfectament en el plantejament d' aquesta Estratègia en MPOC del Sistema Nacional de Salut.

La MPOC és una malaltia prevenible, infradiagnosticada, infratractada, motiu de discapacitat, morbiditat, comorbiditat i mort. Consumeix recursos importants. Cal lluitar contra ella, com hem fet amb la patologia cardiovascular, la diabetis... Fent una feina preventiva ben feta i una detecció precoç, podem incidir molt en aquesta malaltia. Qui millor per realitzar aquesta feina que el metge d' Atenció Primària, que és la porta d' entrada del pacient al sistema sanitari.

Tot i ser el tabac la principal causa etiològica en el nostre mitjà, **no tots els fumadors desenvolupen la malaltia** , sent important conèixer la susceptibilitat de la nostra població a patir la malaltia.

La MPOC és una **malaltia amb àmplies variacions de prevalença** segons la zona geogràfica.

Conèixer la prevalença en la nostra àrea és molt important tenint en compte que són pacients que generen molta demanda assistencial. 337 persones amb diagnòstic de MPOC van generar en 2 anys (2007-2008) 1.206 visites per aquesta patologia en el CAP i 450 a l' atenció especialitzada. Les exacerbacions de pacients amb MPOC són la segona causa d'ingrés en els nostres Hospitals de referència.

Conèixer la prevalença i l' importància quantitativa i qualitativa de la MPOC en la nostra àrea geogràfica ens permetrà prendre decisions sanitàries per tractar correctament els pacients i preveure els recursos necessaris.

L' estudi té uns trets diferencials respecte a alguns dels publicats en el nostre país. Inclou tota la població ≥ 45 anys fumadora o ex fumadora, sense límit superior d' edat. Molts estudis epidemiològics publicats no han inclòs pacients amb edat superior a 70 anys i a més en el nostre cas , tots són persones exposades al tabac, per això la prevalença esperable en el nostre estudi que inclourà a tot pacient major de 45 anys fumador o ex fumador sense límit en edat, pot estar incrementada respecte a altres estudis publicats i a part aportarà informació rellevant en aquesta franja d' edat. No estudiem una mostra, sinó que l' intenció és estudiar a tota la població diana.

En un intent d' **eliminar diagnòstics erronis** d' asmàtics que podrien ser considerats MPOC, en els pacients amb espirometries obstructives de nova detecció, es realitzarà tractament durant 4 setmanes amb formoterol 12 microgr/12 hores i budesonida 200 micrograms/ 12h, repetint espirometria per valorar la reversibilitat de l' obstrucció.

En proposar la prova a tota persona fumadora o ex fumadora a partir del 45 anys, pretenem diagnosticar precoçment de MPOC persones que d'altra forma no serien diagnosticades (**evitar l' infra diagnòstic**). És evident que la **detecció precoç de la malaltia és la millor eina de que disposem per frenar l' evolució, millorant la qualitat de vida dels nostres pacients i disminuint a la llarga la despesa per MPOC.**

Per que les persones vulguin participar en un projecte de **cribratge**, cal facilitar-ho, d'aquí l' interés de poder realitzar el treball **en l' àmbit de l' Atenció Primària**. La realització de la prova espiromètrica per part de tècnics de laboratori de funció pulmonar de la zona desplaçats al CAP i la valoració per part de un pneumòleg de totes elles va assegurar la qualitat de les espirometries.

En tots els nostres pacients amb diagnòstic de MPOC, **determinarem l'alfa-1 antitripsina** i registrarem el tractament que prenguin.

Estudiarem si la **presència de dislipèmia i de patologia cardiovascular** és més prevalent en els pacients amb MPOC, respecte els que no tenen la malaltia, per tal de corroborar els treballs publicats en la literatura.

També registrarem tots els **casos de neoplàsia pulmonar** en els pacients diana. Valorarem si els fumadors amb MPOC tenen més càncer de pulmó que els que no desenvolupen MPOC. Investigarem les **causes de mort en els MPOC**.

Validarem en el nostre mitjà un qüestionari de detecció de MPOC utilitzat a Anglaterra en Atenció Primària .

Realitzarem el nostre qüestionari de detecció de MPOC en funció dels resultats obtinguts, com a eina a utilitzar en un futur, en el cribratge per MPOC dels pacients fumadors.

1.4) Hipòtesis:

- 1- La prevalença esperada de MPOC en el nostre estudi serà més elevada a la dels estudis publicats en el nostre medi en incloure població exposada al tabac i > de 70 anys.
- 2- El percentatge d' infradiagnòstic, serà més baix que el publicat a la literatura, donat que en el centre fa temps que es treballa el tema de la MPOC.
- 3- El tabac és el principal factor etiològic de la MPOC en el nostre medi però no l'únic. Hi ha altres factors a tenir en compte a part de l'exposició al tabac.
- 4- Hi ha associació entre determinats símptomes respiratoris i els patrons espiromètrics.
- 5- El criteri diagnòstic de la MPOC de la guia GOLD de tenir un índex FEV-1/FVC < 0,7 post broncodilatació amb un beta-2 de curta durada pot sobrediagnosticar pacients fumadors que siguin asmàtics.
- 6- La realització d'un protocol consensuat entre especialistes de Pneumologia i metges d'Atenció primària per a l'atenció del pacient MPOC i la seva difusió entre els professionals implicarà un bon ús dels fàrmacs per la malaltia.

- 7- En els pacients amb diagnòstic de MPOC hi ha més prevalença de patologies cardiovasculars i càncer pulmonar.
- 8- La mortalitat en la MPOC no sempre és per causa respiratòria.
- 9- L'ús de qüestionaris de cribratge senzills, pot ajudar a detectar fàcilment els fumadors amb més risc de tenir MPOC.

1.5) Objectius

OBJECTIU GENERAL :

Estimar la susceptibilitat (prevalença) en fumadors i exfumadors \geq de 45 anys adscrits al CAP Terrassa Sud (Vallés Occidental) de patir MPOC i els factors de risc associats.

OBJECTIUS ESPECÍFICS :

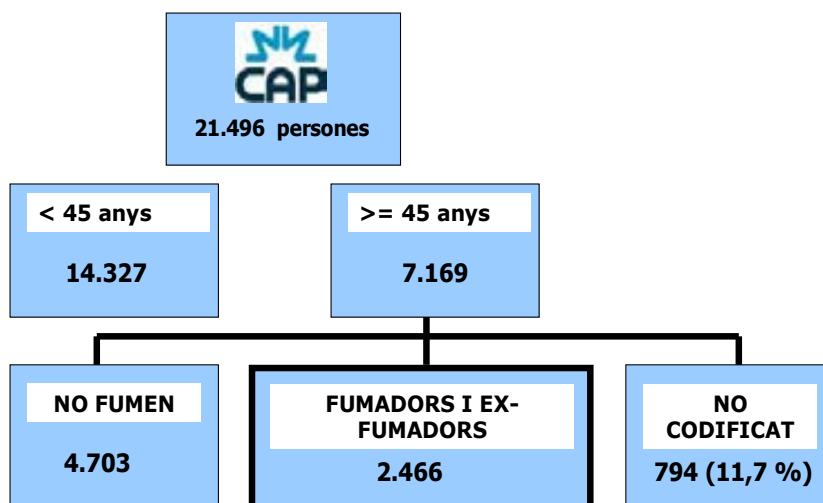
- 1- Conèixer el grau d' infradiagnòstic.
- 2- Verificar la malaltia en pacients amb MPOC diagnosticada en la història clínica.
- 3- Valorar si la instauració de tractament amb formoterol i budesonida inhalats 4 setmanes permet classificar millor als pacients en quan al diagnòstic.
- 4- Característiques socio-demogràfiques i clínico-epidemiològiques de la població amb MPOC de la nostra àrea.
- 5- Determinar l' associació entre la simptomatologia respiratòria i l' espirometria.
- 6- Estudiar la població $>$ de 70 anys amb exposició al tabac.
- 7- Estudiar el fenotip d' AAT en els pacients amb MPOC.

- 8- Observar l'ús que fan els professionals del CAP dels fàrmacs per la MPOC.
- 9- Valorar si existeixen diferències entre en els fumadors MPOC i els fumadors sense MPOC respecte la dislipèmia i la patologia cardiovascular en els no MPOC
- 10- Comparar la freqüència de la neoplàsia pulmonar en fumadors, distingint entre els afectats de MPOC i els que no la pateixen.
- 11- Conèixer les causes de mortalitat dels nostres pacients amb MPOC.
- 12- Comprovar l'utilitat del qüestionari de detecció de MPOC en Atenció Primària de Price (Validació externa).
- 13- Elaborar el nostre propi qüestionari de detecció de MPOC en població fumadora.

2-1) Disseny : Estudi epidemiològic observacional transversal. Iniciat a Març 2006 i finalitzat a Dec 2008.

Població a estudi : l' estudi es va adreçar a totes les persones ≥ 45 anys, fumadores o exfumadores , adscrites al CAP de Terrassa Sud (Vallés Occidental) de la província de Barcelona, zona principalment urbana, que dóna cobertura a 21.496 habitants (l'any 2006). La població diana es va obtenir a partir dels arxius informatitzats del CAP.

Dels 21.496 pacients registrats en el CAP, 7.169 eren \geq de 45 anys. Es van incloure a la mostra tots els pacients d'aquesta franja d' edat que fossin fumadors o exfumadors. Que complissin aquests criteris eren en total 2466 persones. Hi havia un 11,7 % de persones majors de 45 anys adscrites al CAP de les que no disposàvem d'informació sobre l'hàbit tabàquic en el registre informàtic i que van ser excloses.



2-2) Criteris d' inclusió : persones adscrites al CAP Terrassa sud que fumessin o haguessin estat fumadores (\geq de 1 paquet/ any), \geq a 45 anys, que un cop informades de la naturalesa de l' estudi, acceptaven participar.

2-3) Criteris d' exclusió : es van excloure de l' estudi a aquells que en el moment de fer el tall de la població diana, no es coneixia l' antecedent de tabaquisme, també els que un cop informats van decidir no participar i els que malgrat ser citats no van acudir a la visita, així com els que per diversos motius no van poder ser localitzats.

2-4) Reclutament e instrumentació : Per reclutar als candidats de la població diana, es va informar a tots els professionals sanitaris del CAP de l' inici del estudi. Es convidava a totes les persones ateses en el CAP que complien criteris d' inclusió a participar en l' estudi. A la població diana no atesa, se la va intentar localitzar telefònicament fins a 3 intents en diferents dies i hores. Es va intentar anotar el motiu de no haver estat estudiats sempre que era possible. Dels pacients de la població diana que no van acudir a realitzar l' estudi únicament disposem de la següent informació : edat, sexe i estat de l' hàbit tabàquic (fumadors o ex fumadors).

2-5) Qüestionaris : Informat el pacient de la naturalesa del treball i en cas d' acceptar, se li donava un qüestionari auto administrable validat, amb dades de filiació, antropomètriques, hàbit tabàquic , exposició a tòxics respiratoris en el lloc de treball, donant al pacient un llistat de les professions considerades com a potencialment de risc per malaltia respiratòria ^(41, 143) (annex 2) i símptomes respiratoris^(73, 144) (el qüestionari ATS-DLD-78), que havia estat validat al català¹⁴³. Donades les característiques de bilingüisme existents a Catalunya, es passava el qüestionari en català o castellà segons la llengua del pacient : annex 1). La traducció del català al castellà es va fer per el sistema traducció-retraducció per persones bilingües i persones predominantment catalano o castellano parlants.

Les dades sobre hàbit tabàquic (fumador o exfumador, edat d' inici en l' ús de tabac, edat final, mitjana de cigarrets consumits. Tot això ens permetia

calcular els paquets any. Es preguntava també sobre la percepció personal de la intensitat de la calada. Per tal de fer el càlcul de paquets/ any en les persones fumadores de cigars, vam considerar l' equivalència acceptada de que 1 cigar equival a 7 cigarretes.

Els pacients analfabets o amb dificultats per complimentar el qüestionari, eren citats amb la treballadora social a la que es va instruir per a la seva realització.

Els pacients reclutats per telèfon rebien el qüestionari un cop acudien al CAP per realitzar l' espirometria.

Als pacients que no acceptaven entrar a l'estudi al trucar per telèfon, se'ls pregunta el motiu i en cas que fos per incompatibilitat horària, se'ls proposava de realitzar l' espirometria en horari adaptat a les seves possibilitats.

Mesos després d' haver iniciat la recollida de dades de l' estudi de prevalença de la MPOC, ens va arribar a l'Atenció Primària, des d'un laboratori farmacèutic, un qüestionari basat en símptomes per el cribratge de MPOC en fumadors, que semblava molt útil per la seva simplicitat. El qüestionari estava basat en un utilitzat en el Regne Unit⁽⁷⁴⁾. Com es mostra en l' annex nº 5, es donen uns valors a les respostes de les preguntes. Si la valoració final és de 17 o més la sospita ha de ser de MPOC , en valoracions < cal considerar altres diagnòstics.

Per tal de valorar-ne la validesa en el nostre entorn, es va procedir a aplicar a tots els nostres pacients el qüestionari, a partir de les dades que teníem recollides (ja que tots els camps, menys 1 els teníem registrats). La pregunta que fa referència a la presència de història de al·lèrgia no va ser registrada en el nostre qüestionari, per això va ser anul·lada del qüestionari i es va calcular un nou valor de tall a 15 per sospitar MPOC. Paral·lelament es va valorar el qüestionari, responent a la pregunta de l' al·lèrgia fent una extrapolació. Es va considerar que l' antecedent d' al·lèrgia era afirmatiu, quan el pacient va respondre a la pregunta sobre l' edat en que va patir la primera crisi d' ofec i aquesta era inferior a 40 anys.

Després d' analitzar les variables independents per MPOC del nostre estudi, vam procedir a elaborar el nostre propi qüestionari, ja que incorporava alguns detalls que ens semblaven interessants i novedosos, calculant la bondat del mateix, aplicant corbes ROC.

2-6) Espirometria : L' espirometria és una prova que mesura el volum d' aire que els pulmons poden mobilitzar en funció del temps i els resultats es poden expressar en volum/temps o en flux/temps. És una prova imprescindible per realitzar un correcte diagnòstic de la MPOC. Per això tots els pacients de la població diana que van acceptar participar, eren citats per fer una espirometria en el Centre d' Atenció Primària (CAP). La espirometria va ser realitzada per tècnics de laboratori de funcionalisme pulmonar amb molts anys d' experiència del Servei de Pneumologia de l' Hospital Mútua de Terrassa.

Per la realització de l' espirometria tal com es recomana en la guia de la SEPAR, es va mirar de disposar d' una sala acústicament aïllada, prou espaiosa per contenir tot el material necessari. És a dir, un seient còmode, mobiliari adequat, un espiròmetre, un tallímetre , una bàscula, termòmetre per conèixer la temperatura ambiental, baròmetre de mercuri. Tot això és necessari, per que cal recopilar una sèrie de dades per interpretar correctament els resultats espiromètrics.

Així el full de recollida de dades de l' espirometria incloïa : la data, l' hora (l' estudi es feia dimarts i dijous de 16- 19 hores), edat, sexe, talla i pes (obtinguts amb el pacient descalç i sense roba d' abric), també la pressió baromètrica i la temperatura del aparell el dia que es realitza la prova. Veure imatge 1 de la pag. 48.

Al pacient que prenia medicació inhalada se li recomanava d' acudir sense haver pres els inhaladors almenys en les últimes 6 hores si eren broncodilatadors de curta durada, 12 hores si prenia beta2 de llarga durada i 24 h si prenien tiotropi. També s' aconsellava no fumar en les hores prèvies a la prova, no menjar en excés ni beure begudes amb cafeïna.

L' espirometre utilitzat va ser el model Master Scope CT, VIASYS Healthcare, Hoechst, German. El calibratge de l' espirometre es feia cada dia abans de iniciar les proves i es van utilitzar pinces i filtres bacterians d'un sol ús. Es van seguir els criteris d'acceptació i reproductibilitat de les mesures i per a la selecció de les maniobres per considerar-les com vàlides les recomanacions de la SEPAR ⁽¹⁴⁵⁾ . La espirometria es va repetir als 20 minuts després de l'administració de 400 µg de salbutamol. Seguint els criteris de l'ATS/ERS⁽¹⁴⁶⁾ la prova broncodilatadora es va considerar positiva quan s'observava un increment de més de 200 ml i el 12% del valor basal de la FVC o del FEV1. Es va considerar que el pacient tenia una obstrucció al flux aeri quan en la espirometria postbroncodilatador tenia una $FEV1/FVC < 0,7$.

Totes les espirometries van ser valorades i interpretades per un pneumòleg que era finalment el responsable de decidir si complien els criteris per ser incloses en l'estudi. Les espirometries eren classificades com a valorables o no valorables.

Els paràmetres calculats i recollits en el estudi van ser el FVC, FEV-1 i el quocient FEV-1/FVC. Es van utilitzar com a valors de referència els de Roca et al⁽¹⁴⁷⁾ .

Es realitzava una espirometria basal i una als 20 minuts de la administració de 400mcg de salbutamol inhalat en cas de detectar obstrucció ($FEV-1/FVC < 0,7$). La mesura i determinació de les maniobres seleccionades seguien la normativa SEPAR ⁽¹⁴⁵⁾.

En cas de detectar incidències, com per exemple l' aparició de nàusees en col·locar la "boquilla", la presència de tos, la incapacitat de comprendre les ordres, el fet de que el pacient portés una traqueostomia... : s' anotaven en el full de resultats de l' espirometria

Es van aplicar els criteris de la guia GOLD tan per el diagnòstic com per establir el grau d' obstrucció del pacient⁽⁴²⁾. Considerant per tant com a pacient amb MPOC quan el quocient $FEV-1/FVC < 0,7$ en la espirometria post-broncodilatació.

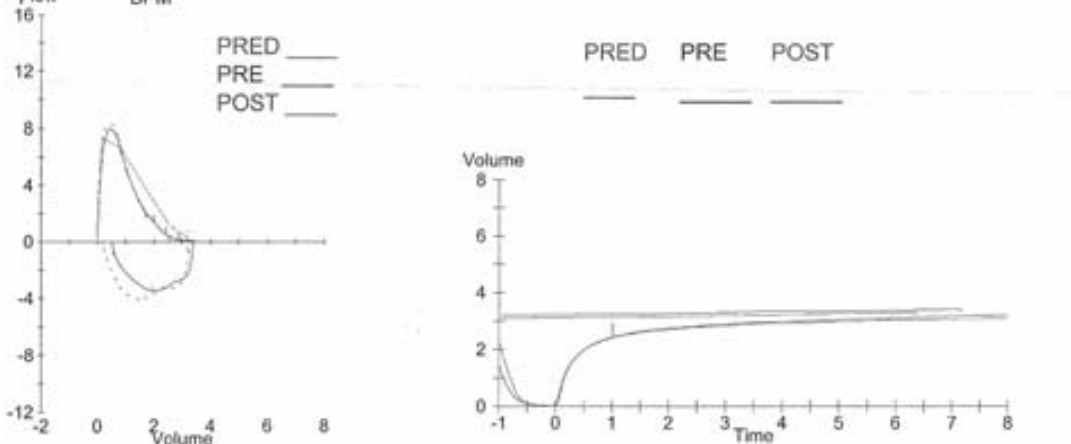
Imatge 1-2-1 : Mostra d' espirometria realitzada en l' estudi.



MÚTUA DE TERRASSA
PNEUMOLOGÍA
LABORATORI DE FUNCIO PULMONAR

Name: _____
 Gender: Male Room: CAP TSA SUD Id: - CAP TSA SUD
 Age: 70 Race: Caucasian Date: 17/01/11
 Height(cm): 166 Weight(kg): 90.0 Temp: 22 PBar: 741
 Any Info: MPOC Physician: DRA LLODES -
 Technician: MARTA

Spirometry	(BTPS)	PRED	PRE-RX		POST-RX		POST % REF	POST % CHG
			BEST	%PRED	BEST	%PRED		
FVC	Liters	3.40	3.41	100	3.29	97	-4	
FEV1	Liters	2.62	2.42	93	2.41	92	-0	
FEV1/FVC	%	75	71		73			
FEF25-75%	L/sec	2.91	1.44	50	1.69	58	17	
IsoFEF25-75L	sec		1.44		1.48		3	
FEF75-85%	L/sec		0.19		0.22		16	
PEF	L/sec	7.33	7.97	109	8.36	114	5	
FET100%	Sec		14.18		13.38		-6	
FIVC	Liters	3.40	2.88	85	3.09	91	7	
FEV1	Liters	2.62	2.42	93	2.41	92	-0	
FIV1	Liters		2.57		2.82		10	
FEF/FIF50			0.61		0.61		-1	
Vol Extrap	Liters		0.09		0.08		-15	
FVL ECode			000000		000000			
IC	Liters							
MVV	L/min							
Flow	BPM							



Comments:

Interpretation:

Valores dentro del rango de referencia. No cambios significativos con el broncodilatador.

Dr.J.L. Heredia

Els pacients amb diagnòstic de MPOC en la seva història clínica que no complien criteris espiromètrics compatibles, van ser considerats de cara l' estudi com a persones sense MPOC (falsos MPOC).

Si l' espirometria post broncodilatació tenia una obstrucció (FEV-1/ FVC post tractament broncodilatador $< 0,7$), diferenciàvem entre els pacients amb MPOC ja conegut i els no prèviament coneguts. En els pacients amb MPOC no conegut prèviament se'ls proposava una intervenció terapèutica per excloure pacients amb alteració espiromètrica obstructiva reversible.

Finalment en tots els pacients amb diagnòstic de MPOC es determinava el grau d' obstrucció aplicant la guia GOLD . La gravetat es va definir segons el percentatge del FEV-1 del pacient respecte els valors de referència, sent el pacient MPOC lleu si FEV-1 $\geq 80\%$, moderat si era entre $<80 - 50\%$, greu entre <50 i 30% i molt greu si era $< 30\%$.

2-7) Intervenció terapèutica : Una espirometria amb patró obstructiu i prova broncodilatadora negativa suggereix, però no assegura, el diagnòstic de MPOC. Com a tret diferencial d' altres estudis epidemiològics, en el nostre estudi als pacients amb FEV-1/FVC inferior $0,7$ (patró obstructiu) no diagnosticats prèviament de MPOC, se'ls proposava realitzar tractament amb formoterol en pols 12 microgr/12 hores i budesonida amb pols a dosis de 200 micrograms cada 12 hores i es programaven per fer una nova espirometria post tractament a las 4 setmanes. Per descartar que no es tractés d'un pacient amb asma no diagnosticada. Es va anotar si el pacient va presentar efectes indesitjables amb l'ús del tractament.

Si la nova espirometria post tractament el FEV-1/FVC persistia per sota de $0,7$, després de 4 setmanes de tractament el pacient era diagnosticat de MPOC i es calculava la seva gravetat segons el FEV-1 d'aquesta última espirometria (GUIA GOLD).

2-10) Estudi d' existència de dislipèmia i patologia

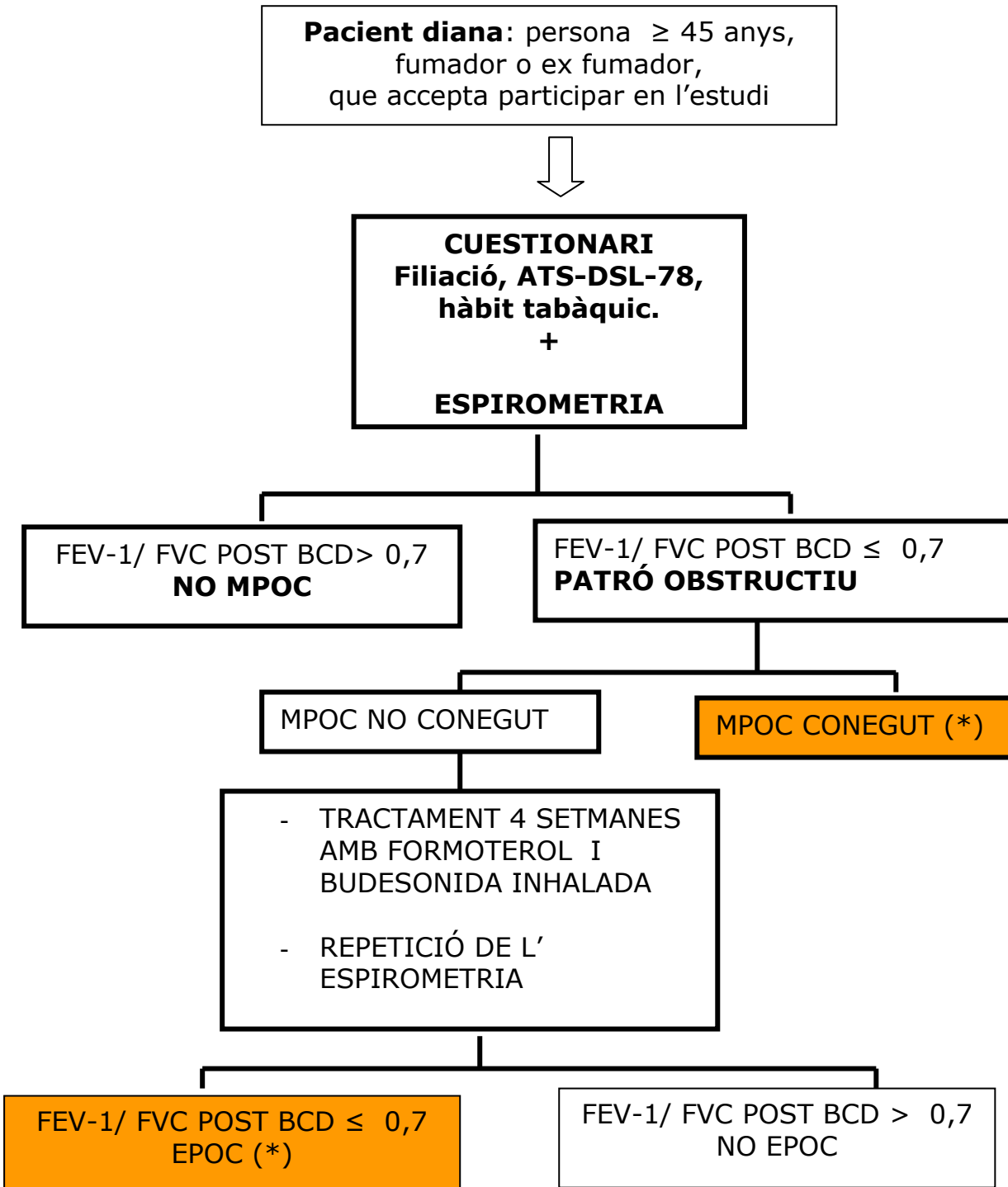
cardiovascular :De tots els pacients que es van incloure a l' estudi, es va investigar en la seva història clínica, l' existència de dislipèmia i de patologia cardiovascular i es va anotar quin tipus de patologia, estratificant-ho en diferents grups : cardiopatia isquèmica, patologia cerebrovascular, claudicació intermitent, patologia cardiovascular múltiple i altres. (Annex III-IV).

2-11) Neoplàsia : Es van anotar tots els casos de neoplàsies de pulmó diagnosticades en el CAP Terrassa Sud en el període que va durar l' estudi en tota la població diana, tant l' estudiada com la no estudiada.

2-12) Mortalitat en els MPOC. Consultant la història clínica informatitzada, es van recollir els motius d' exitus en el pacients diagnosticats de MPOC, que van morir en el període de l' estudi.

2-13) Circuit de l'estudi de prevalença de la MPOC en el CAP.

L' esquema del circuit de l' estudi realitzat s' adjunta en la pag. 52.



(*)A tots el pacients amb diagnòstic final de MPOC

- Establir el grau d'obstrucció en funció del % de FEV-1 i seguint la guia GOLD.
- Anotar el tractament que pren o que queda prescrit per primera vegada en cada pacient.
- Realització de determinació de alfa-1 antitripsina amb gota de sang en paper secant.

2-14) Anàlisi estadístic

Tota la informació de las variables de l' estudi van ser introduïdes en una base de dades del programa ACCES.

La descripció de variables qualitatives s' ha fet mitjançant percentatges i intervals de confiança (IC), i la de les variables quantitatives mitjançant la mitjana i la desviació estàndard. L'anàlisi univariant amb la prova de χ^2 i la prova exacta de Fisher per la comparació de variables qualitatives i amb la prova t-Student o ANOVA per la comparació de les variables quantitatives, o les corresponents proves no paramètriques (U- Mann-Whitney, Kruskal-Wallis). Per a la comprovació de la distribució normal i homogeneïtat de les variàncies es va utilitzar les proves de Kolmogorov-Smirnov i de Levene, respectivament. L'anàlisi multivariant mitjançant regressió logística múltiple, es va aplicar a la presència de MPOC prèviament definida com a variable dependent dicotòmica (0 : no MPOC, 1 : si MPOC), i com a variables independents es van incloure en el model totes aquelles variables amb una $p < 0,2$ en l'anàlisi univariat o aquelles que es consideressin clínicament rellevants com a possibles variables confusores. L'anàlisi de regressió es va fer mitjançant el mètode "Enter" mirant si hi havia o no variació en els ORs (per detectar possibles variables modificadores d'efecte) i possibles interaccions. L'ajust de la bondat dels models es va fer mitjançant l'estadístic pseudo R^2 , triant aquells de major versemblança. També hem realitzat anàlisi multivariant mitjançant regressió logística, a la presència o no de patologia cardiovascular i càncer com a variables dependents. Per l' estudi de la bondat dels qüestionaris de detecció de MPOC utilitzarem el càlcul d' àrea sota la corba de les corbes ROC. Els càlculs estadístics s'han fet amb el programa Stata SE versió 9.0 i el SPSS vs 13.0. Es va considerar significativa una $p < 0,05$ o un interval de confiança del 95% que no inclogués la unitat.

3-1) Població diana de l'estudi

La població a març del 2006 del CAP TERRASSA SUD (zona urbana del Vallés Occidental) era de 21.496 persones. Estaven distribuïdes segons franges d'edat i sexe, com es mostra a la taula 1 (en blau la població d'edat \geq a 45 anys).

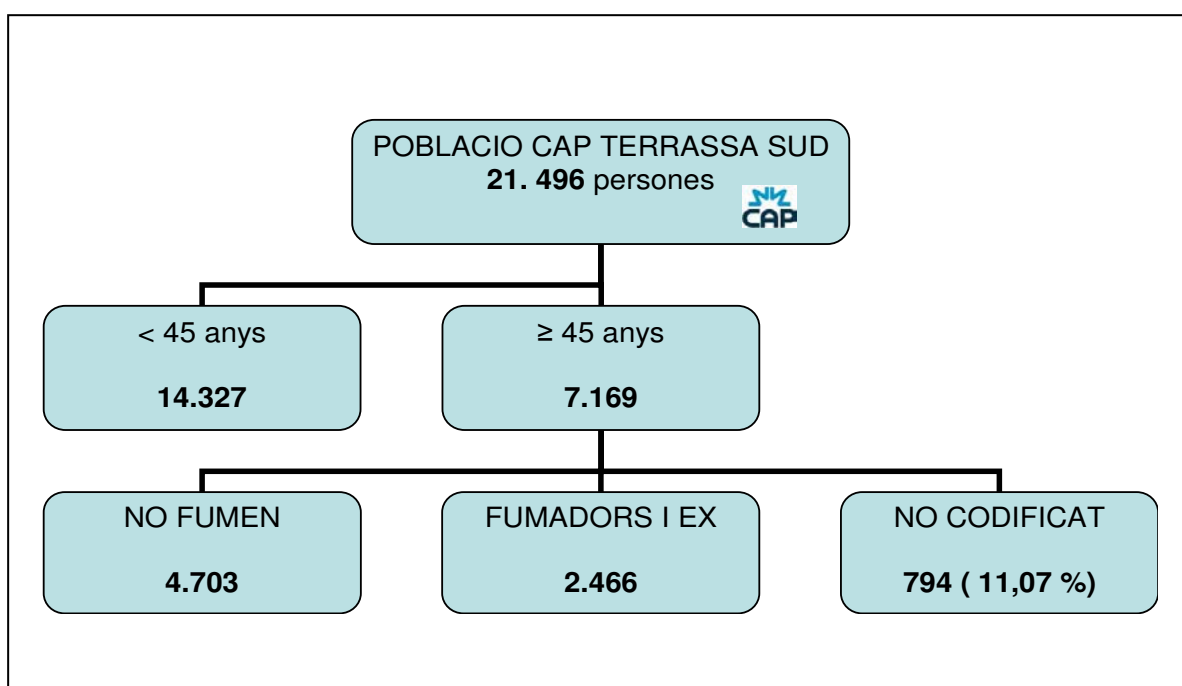
Taula 1 (3-1)

Homes franges d'edat :					
0-14 a	15-44 a	45-64 a	65-74 a	75 i més	TOTAL
1.970	5.459	2.356	664	446	10.895

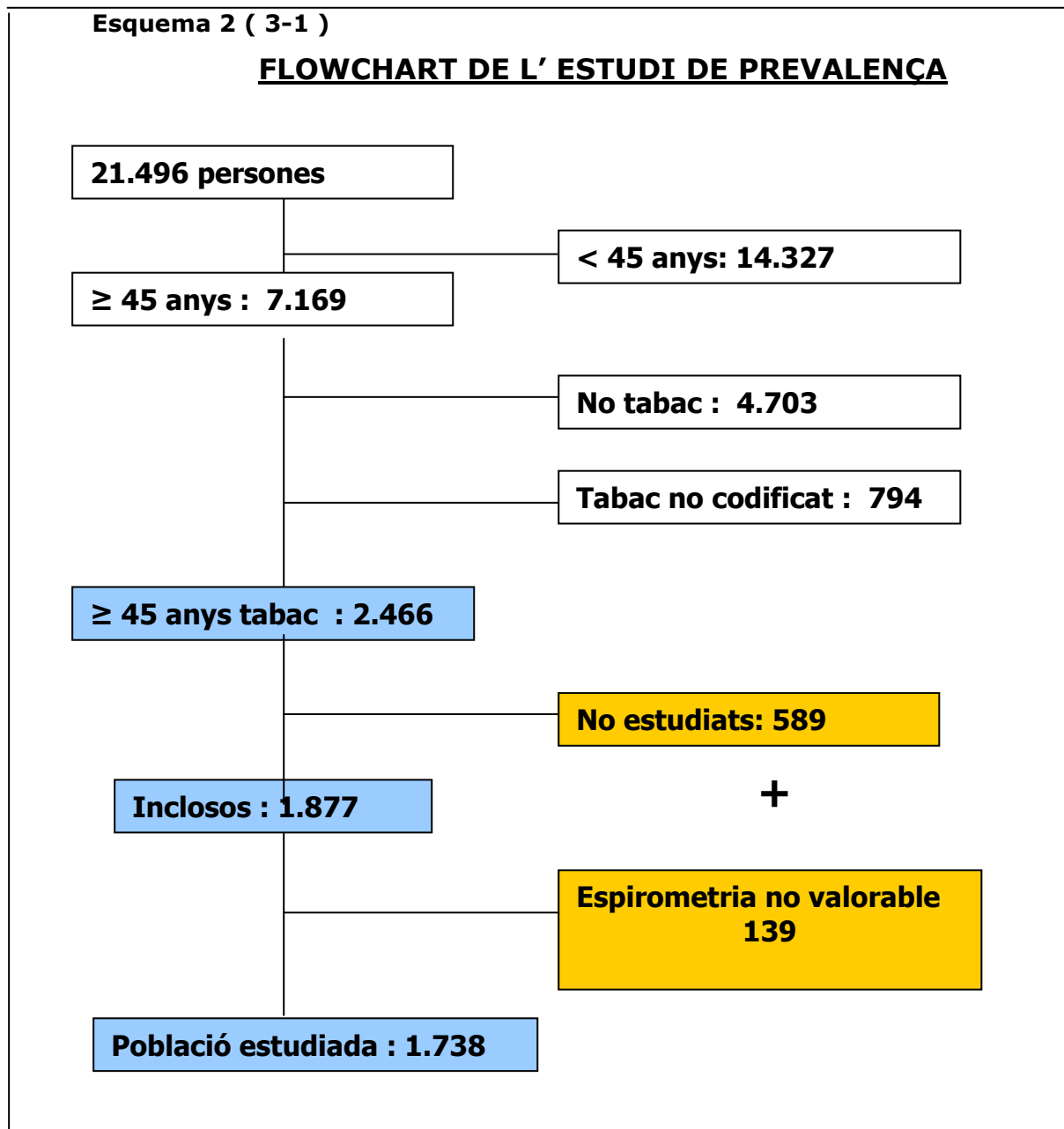
Dones per franges d'edat :					
0-14 a	15-44 a	45-64 a	65-74 a	75 i més	TOTAL
1.912	4.986	2.356	664	683	10.601

De les 21.496 persones, 7.169 eren \geq a 45 anys. La població diana (persones fumadores o exfumadores \geq a 45 anys del CAP Terrassa Sud) a març del 2005 va ser de 2.466 persones. En el 11,07 % de les persones d'aquestes franges d'edat l'ús de tabac no estava codificat. (esquema 1).

Esquema 1 (3-1)



Mostrem a continuació el diagrama del estudi (Flowchart) en l' esquema 2.



La població diana va ser de 2.466 persones, però es van estudiar 1.877 persones (76 %) i 589 persones no van ser estudiades (24 %) per els motius que s' expressen en la gràfica 3 (3- 2) . De la població no estudiada només disposem de les següents dades: el sexe, l' edat, l' hàbit tabàquic i el motiu per el que no van ser estudiats.

De la població estudiada el 84 % van ser homes i el 16% dones. En la població no estudiada el 76 % van ser homes i el 24 % de dones. En la taula 2 es mostren les diferències en l' edat mitja.

Taula 2 (3-1)

Població diana	n	edat mitja	Desviació estàndard (DE)
Població estudiada	1.877	60,18	9,93
Població no estudiada	589	55,85	9,83

Edats mitges de la població estudiada i no estudiada. $p < 0,0001$

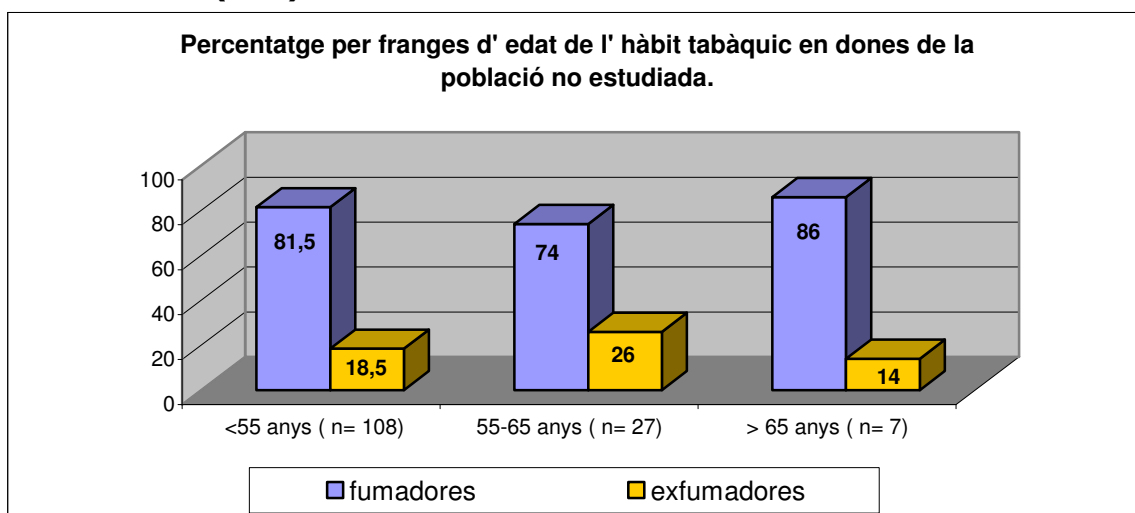
En la població no estudiada hi van haver més dones i la població era més jove ($p < 0,0001$).

També hi va haver diferències entre la població estudiada on eren exfumadors els 55,8 % mentre que en la no estudiada van ser exfumadors només el 31,86 % ($p < 0,0001$).

3-2) – Resultats de la població diana no estudiada

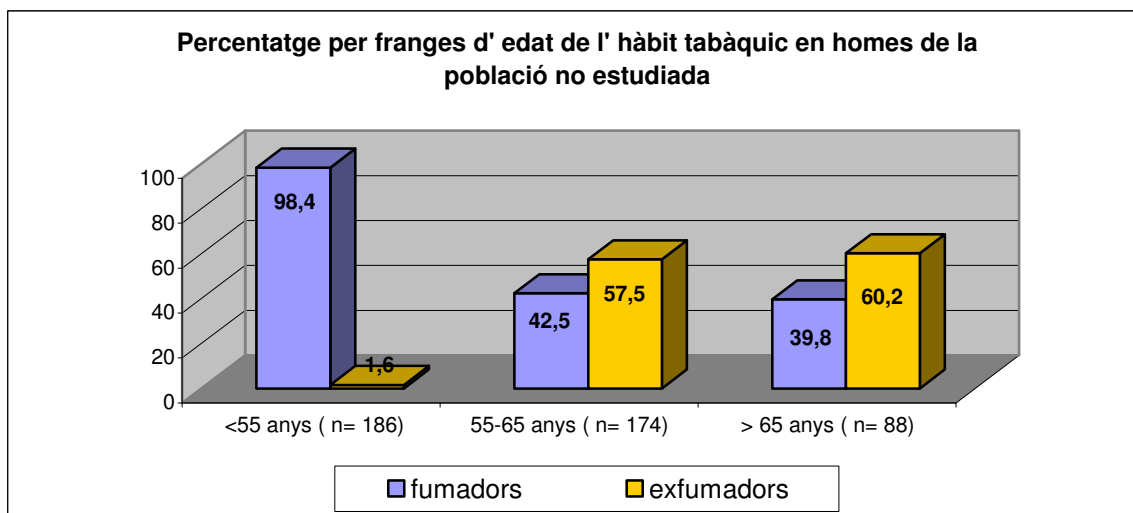
De les 589 persones no estudiades, 142 persones eren dones (suposant el 32,7 % de la població diana femenina : $n = 434$) i 447 homes (suposant el 22 % de la població diana masculina : $n = 2.034$). Eren fumadors 406 (69 %) i exfumadors 183 (31%).

En analitzar la població femenina no estudiada la mitjana d' edat va ser de 51,9 (6,2) anys. Hi va haver 7 de dones per sobre de 65 anys. En quan a l' hàbit tabàquic 114 eren fumadores (80,3%) i 28 (19,7%) exfumadores. Desglossem el percentatge de fumadores per franges d' edat en la gràfica 1.

Gràfica 1 (3-2)

La població masculina no estudiada (n= 447) , tenia una edat mitja de 57,11 (10,43) anys. D ' ells 292 eren fumadors (65,3%) i 155 (34,7 %) eren exfumadors. Podem veure la distribució per franges d' edat en homes de fumadors i exfumadors en la gràfica 2.

Gràfica 2 (3-2)



Eren fumadors el 98,4 % dels homes no estudiats menors de 55 anys, el 42,5 % dels compresos entre 55-65 anys i el 39,8 % dels majors de 65 anys. Podem apreciar una important davallada en els fumadors actius en augmentar l' edat, en el sexe masculí.

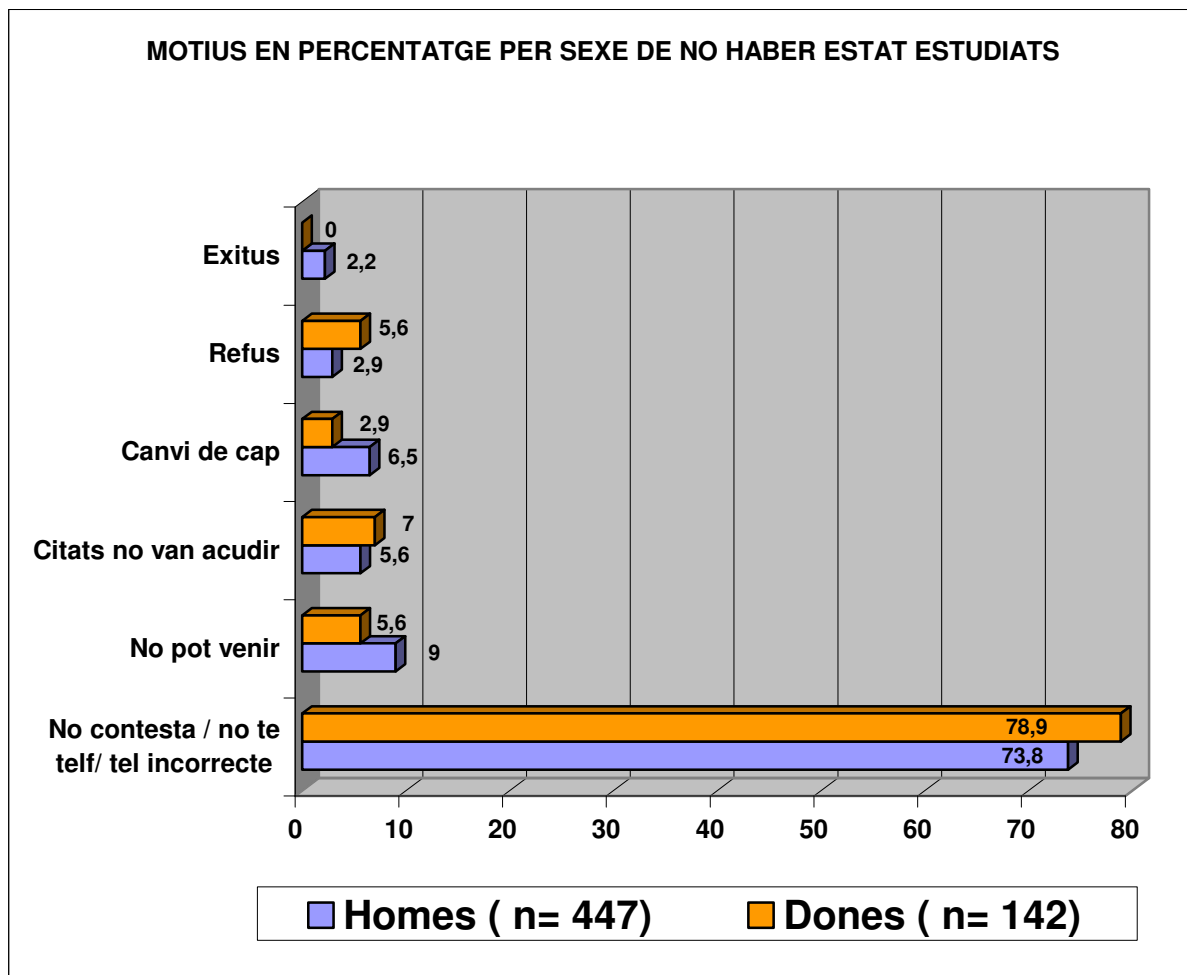
En la gràfica 3, veiem per sexes els motius de no haver estat estudiats els pacients diana.

Els motius de no poder estudiar a les dones van ser en un 78,9 % (n=112) per no haver estat localitzades (no van contestar al telèfon, telèfon incorrecte o no tenien telèfon), en un 7 % (n=10) per no acudir a la cita programada de l' espirometria, el 5,6 % (n=8) va refusar fer la prova, el 5,6% (n= 8) no podien venir i en un 2,8 % (n=4) per canvi de Centre d' Atenció Primària.

Els motius de no ser estudiats els homes de l' estudi van ser en un 73,8 % (n=330) per no haver estat localitzats (no van contestar al telèfon, telèfon incorrecte o no tenien telèfon), en un 5,6 (n=25) no van acudir a la cita programada de l' espirometria, el 2,9 % (n =13) va refusar la prova, el 9 % (n=40) no podien venir, en un 6,5 % (n=29) per canvi de Centre d' Atenció Primària i en un 2,2 % (n=10) per ser exitus.

Cal remarcar que en 6 homes de la població diana no estudiada, es va diagnosticar una neoplàsia pulmonar durant el període que va durar l' estudi.

Gràfica 3 (3-2)



De fet si exclouem de la població diana, els exitus, els pacients que es van traslladar de CAP i els que no van poder ser localitzats (suposant un total de 575), la resposta de la població diana va ser més alta. Considerarem com a "No responedors", aquells pacients que van refusar, van referir no poder venir o van ser citats i no van acudir a la cita, sent un total de 104 pacients, suposant una NO resposta del 4,9 % (2.466 - 375 no localitzables = 2091).

3-3) – Resultats de la població diana estudiada

De les 2.466 persones diana, van completar l' estudi 1.877 (76,11%).

3-3.1) Estudi de prevalença de la MPOC

3-3.1A) Anàlisi de resultats per sexe

La descripció de les dades soci demogràfiques de la població estudiada es mostren en la taula 1.

Taula 1 (3-3.1 A)

Variables	Homes	Dones	p	Total
Sexe	1585 (84'4 %)	292 (15,6 %)		1.877 (100 %)
Edat mitjana	61,4 (10)*	53,8 (6,3) *	<0,0001	60,2 (9,2)*
Pes	80 (13,3)*	69,6 (13,4)*	<0,0001	78,4 (13,9)*
Talla	164,5 (6,7)*	156,47 (6,1)*	<0,0001	163,3 (7,2)*
IMC	29,4 (4,4)*	28,3 (5,3)*	<00001	29,2 (4,5)*
País				
Espanyol	1542 (97,3 %)	275 (94,2 %)		1817 (96'8 %)
Estranger	43 (2,7 %)	17 (5,8 %)		60 (3'2 %)
Raça				
Blanc	1573	289		1862
Negre	5	2		7
Altres	7	1		8
Estat civil			<0,0001	
Amb parella	1298 (81,9 %)	203 (69,5 %)		1501 (80 %)
Sense parella	246 (15,5 %)	79 (23,4 %)		325 (17,3 %)
No contesten	41 (2,6 %)	12 (4,1 %)		53 (2,7 %)
Nivell estudis			<0,0001	
Sense / Primaris	550 (34,7 %)	49 (16,8%)		599 (31,9 %)
EGB	687 (43,3 %)	146 (50 %)		833 (44,4 %)
Mitjans	254 (16%)	69 (23,6 %)		323 (17,2 %)
Superiors	32 (2,0%)	14 (4,8 %)		46 (2,5 %)
No contesta	62 (3,9 %)	14 (4,8 %)		76 (4,1%)

DE = ()*

Sexe i edat : De les 1.877 persones estudiades el 84,44 % van ser homes (n = 1.585) i el 15,56 % dones (n = 292). L' edat mitja de la població en general va ser de 60,2 (9,19) anys (interval d' edat de 45 – 92 anys). Per sexes la mitjana en dones va ser de 53,8 (6,3) anys (interval d' edat de 45 - 83) i la de homes de 61,4 (10) anys (interval d' edat de 45 - 92). La població femenina va ser més jove de forma estadísticament significativa (p< 0,0001).

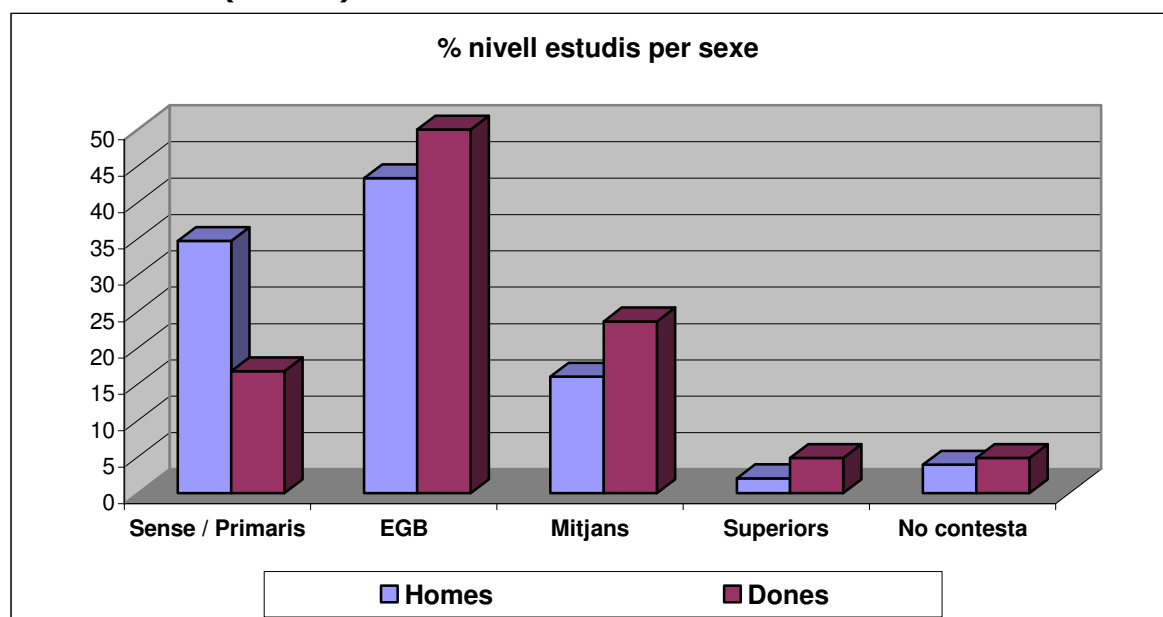
Dades antropomòrfiques : La talla mitjana de la població va ser de 163,3 (7,2) cm i el pes mitjà de 78,4 (19,3) Kg . Hi ha diferències estadísticament significatives en comparar pes i talla entre homes i dones ($p < 0,0001$), els valors es poden veure en la taula 1. El IMC mitjà va ser de 29,2 (4,5), aquest paràmetre no va mostrar diferències significatives per sexe.

Nacionalitat i raça : El 96,8 % ($n= 1.817$) dels estudiats van ser de nacionalitat Espanyola. En quant a la raça 1.862 eren de raça blanca, 7 raça negra i 8 altres.

Estat civil : El 80 % de la població estudiada tenia parella. Tenien parella el 81,9 % d' homes i el 69,5 % de les dones , les diferències van ser significatives ($p < 0,0001$).

Nivell d' estudis : En quant al nivell d' estudis 76 persones no van respondre a la pregunta. El 31,9 % no havien anat a l' escola o tenien la primària incompleta. El 56,8 % tenen estudis mitjans (EGB, FP o tècnic mitjà). El 7,2 % tenien estudis superiors. El nivell d' estudis de la població femenina va ser més alt fins i tot un cop ajustat per edat ($p < 0,0001$). Gràfica 1.

Gràfica 1 (3-3.1 A)



El nivell d' estudis en dones es superior al dels homes, fins i tot ajustant per edat ($p < 0,0001$)

Síntomes respiratoris : A la taula 2 es recullen els resultats de l' enquesta de símptomes respiratoris en tota la població estudiada, diferenciant per sexe.

Dades de hàbit tabàquic per sexe : Els resultats de l' hàbit tabàquic es mostren a la taula 3 per sexe.

síntomes (ATS-DLD-78-)	Homes		Dones		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
TOS							
Te tos habitualment ?	389	24,5	52	17,8	0,013	441	23,5
Te tos mes de 6 vegades al dia 4 o mes dies per setmana ?	322	20,3	40	13,7	0,008	362	19,3
Normalment te tos quan s' aixeca al mati o vestir-se ?	346	21,8	37	12,7	<0,0001	383	20,4
Te tos la resta del dia o de la nit ?	258	16,3	38	13	0,16	296	15,8
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?	305	19,2	47	16,1	0,2	352	18,8
Quants anys fa que te tos ?	11,8(10,2*) a		7,7 (9,6*) a		0,0019	11,3 (10,7)* a	
EXPECTORACIÓ							
Habitualment expectora ?	441	27,8	44	15,1	<0,0001	485	25,8
Habitualment expectora mes de dues vegades al dia, 4 o mes dies per setmana ?	360	22,7	37	12,7	<0,0001	397	21,2
Arrenca al aixecar-se al mati o vestir-se ?	386	24,4	32	11	<0,0001	292	12,6
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	292	18,4	29	10	<0,0001	321	17,1
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o mes cada any ?	348	22	35	12	<0,0001	383	20,4
Quants anys fa que expectora ?	11,2(10,2*) a		6,5 (9,5*) a		0,0002	10,8 (10,2)* a	
TOS I EXPECTORACIÓ							
Ha tingut episodis de tos i expect. seguits durant 3 setmanes o mes temps ...	256	16,2	31	10,6	0,16	287	15,3
Quants anys fa que els te ?	9,29 (8,7*) a		7,71 (9,93*) a		0,208	9,11 (8,8)* a	
SIBILANCIES							
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	675	42,7	101	34,6	0,01	776	41,4
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats .	376	23,8	48	16,6	0,007	424	22,7
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	271	17,2	36	12,4	0,006	306	16,4
Quants anys fa que els nota ?	10 (9,7*) a		6,1 (5,7*) a		0,00091	9,6 (9,4)* a	
Alguna crisi li ha provocat ofec ?	254	16,1	36	12,4	0,11	290	15,5
Edat 1 era crisi	48,4 (16,5*)		43,1 (14,3*) a		0,0104	47,8 (16,4)* a	
Ha tingut mes de dues crisis ?	198	12,5	23	7,9	0,075	220	11,8
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	209	13,3	34	11,7	0,45	243	13
DISPNEA							
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?.	567	35,9	98	33,7	0,47	665	35,5
Per camí pla, ha de caminar mes poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	1215	78,1	208	72,2	0,028	1423	77,2
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)	110	7,1	24	8,3	0,45	134	7,3
Per camí pla ha de parar-se per respirar després de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	91	5,9	19	6,6	0,63	110	6
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	73	4,7	12	4,2	0,7	85	46,2
REFREDATS I MALALTIES RESPIRATORIES							
Si es refreda li passa sovint al pit ?	643	40,8	101	34,6	0,048	744	39,8
En els últims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	174	11	32	11	0,97	206	11
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	236	15	36	12,4	0,25	272	14,6
En els últims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat mes de 1 setmana ?	3,8(5,4*) a		3,4(2,6*) a		0,913	3,7(5,1)* a	

Taula2 (3-3.1A)

a= mitjana i (DE)

Taula 3 (3-3.1 A)

Us tabac	Homes	Dones	p	Total
Fumador	655 (41,4 %)	175 (59,9 %)	0,0001	830 (44,3 %)
cigarretes	504	175		679
cigars	86	0		86
cigarretes + cigars	65	0		65
Ex fumador	930 (58,6 %)	117 (40,1 %)	0,0001	1047 (55,7 %)
Edat inici cigarrets	17,6 (4,8)*	23 (7,8) *	0,0001	18,5 (5,7)*
Edat fi de cigarrets	49,7 (12,4)*	44,8 (10,6)*	0,0001	49,2 (12,3)*
Mitjana consum de cigarrets/dia	21,5 (12,2)*	14,8 (9,8)*	0,0072	16,1 (11,1)*
Edat inici cigars	33 (12,3)*	-		33 (12,3)*
Edat final cigars	51,4 (12,1)*	-		51,4 (12,1)*
Mitjana consum de cigars/dia	11,5 (11,7)*	-		11,5 (11,7)*
Mitjana Paquets / any	40,2 (27,3) *	20,5 (16,5) *	0,0001	37,2 (26,9) *
Paquets/ any (¥)				
<20 paq/ any	411 (26 %)	183 (62,7 %)	0,0001	594 (31,7 %)
20-40 paquets-any	544 (34,4 %)	84 (28,8 %)	0,0001	628 (33,5 %)
>40 paquets-any	626 (39,6 %)	25 (8,6 %)	0,0001	651 (34,8 %)
no contesta	4	0		4
S' empassa el fum ?				
mai	213 (13,4 %)	51 (17,4 %)		264 (14'1 %)
una mica	343 (21,7 %)	83 (28,4 %)		426 (22,7 %)
bastant	373 (23,6 %)	82 (28,1 %)		455 (24,3 %)
a fons	634 (40 %)	69 (23,6 %)		703 (37,4 %)
no contesta	22 (1'3 %)	7 (2,4 %)		29 (1,5 %)

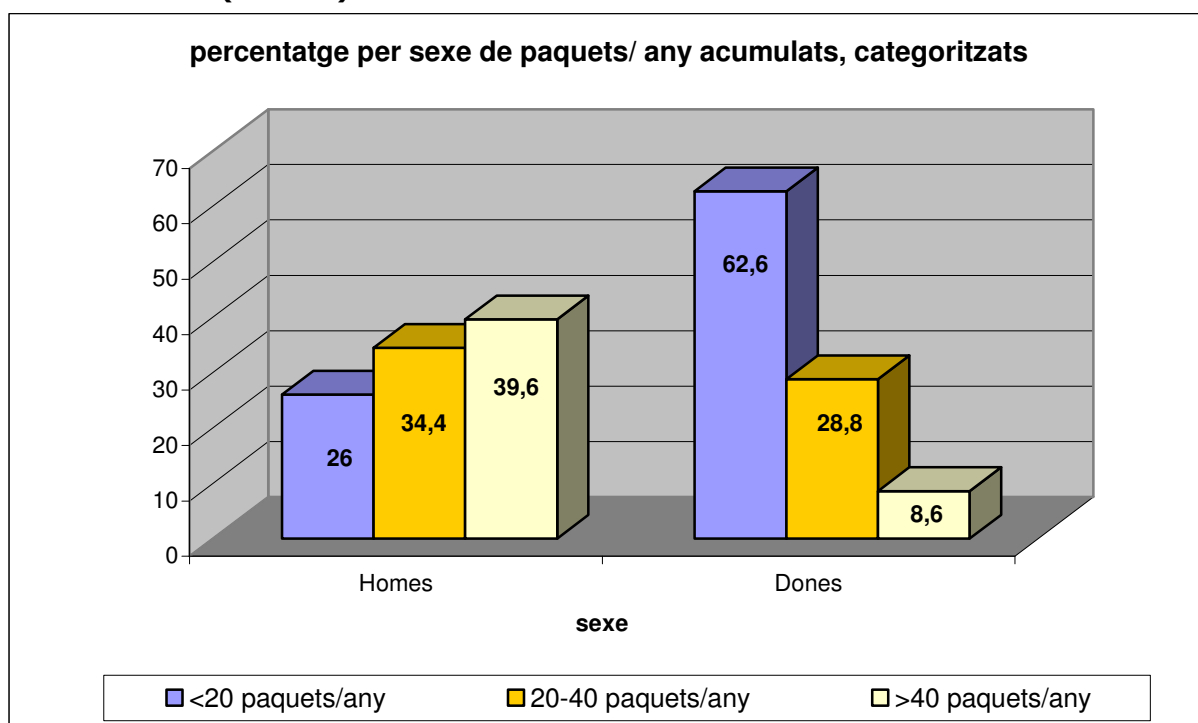
De les 1.877 persones estudiades, 1.418 eren o havien estat consumidors únicament de cigarrets, 55 només de cigars i 404 de totes dues coses. No hi va haver en l' estudi cap dona consumidora de cigars.

En l' estudi el 58,6 % dels homes eren exfumadors. Seguien fumant 655 homes, el 41,4 % (504 cigarretes, 86 cigars i 65 totes dues coses). Les dones només el 40,1 % eren exfumadores. La proporció de fumadors va ser més alta en dones (59,9 %) que homes (41,4 %), existint aquí també una diferència significativa ($p < 0,0001$).

L' edat d' inici en l' hàbit tabàquic va ser significativament menor en els homes que en les dones ($p < 0,0001$). L' edat d' abandó del tabac va ser major en homes ($p < 0,0001$). El consum mitjà de cigarrets al dia va ser major en homes de forma significativa. La mitjana de consum de tabac en paquets/ any va

ser de 37,2 en la població estudiada. Si ho diferenciem per sexe, la mitjana de paquets/ any en homes va ser de 40,2 i la de les dones de 20,5 la diferència va ser significativa ($p < 0,0001$). En la gràfica 2 s' aprecia la distribució per sexes segons consum de paquets-any. El 62,6 % de les dones havien fumat menys de 20 paquets-any enfront al 26 % dels homes. El 28,8 % de dones havien fumat de 20-40 paquets-any enfront als 34,4 % dels homes. El 8,6 % de dones havien fumat més de 40 paquets-any enfront del 39,6 % dels homes ($p < 0,0001$).

Gràfica 2 (3-3.1 A)



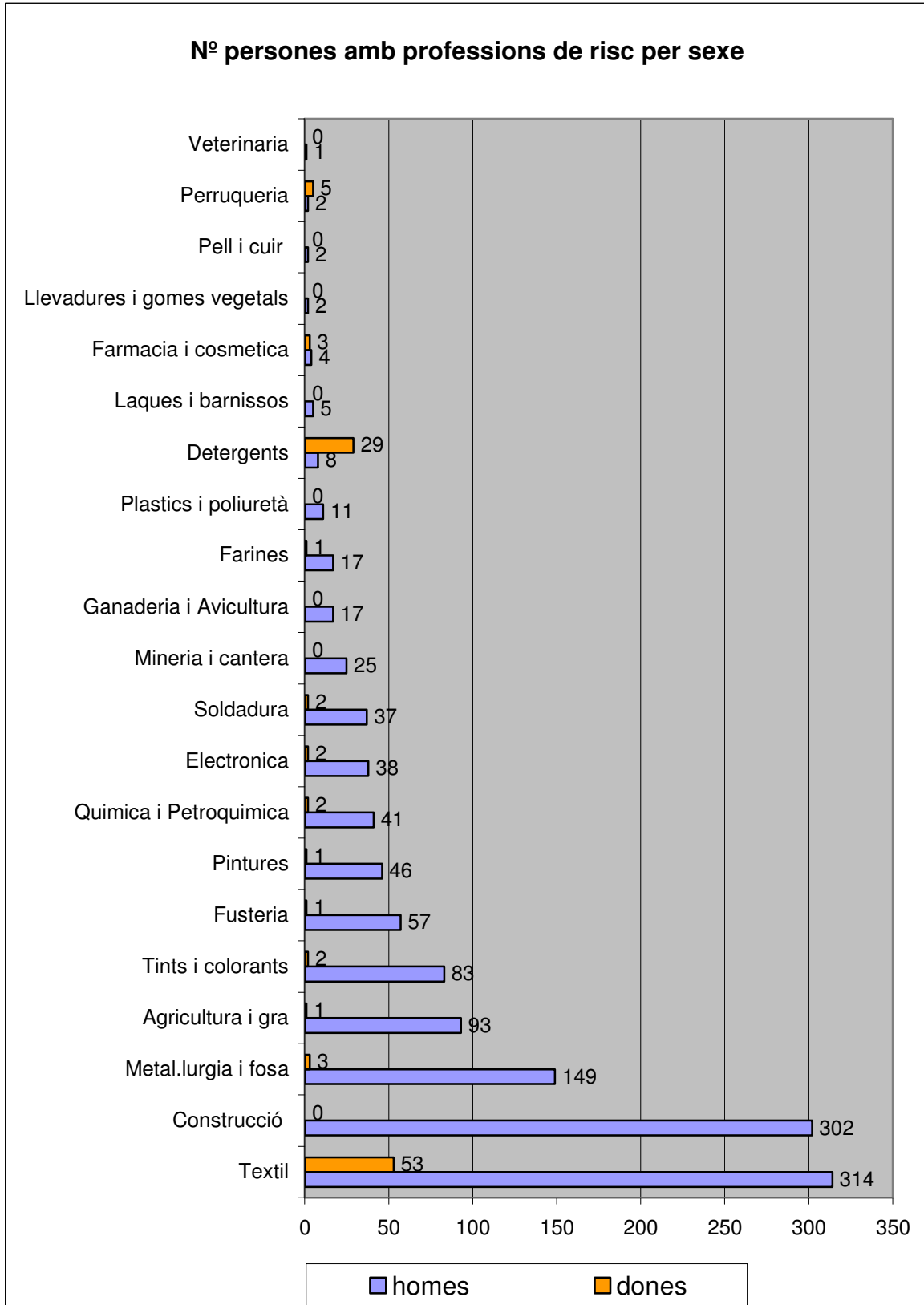
$p < 0,0001$

En quan a la intensitat de calada (auto percepció) , tal com s' aprecia en la taula 3, de tota la població estudiada 264 deien no empassar-se mai el fum, 426 una mica, 455 bastant i 703 a fons. 29 persones no van respondre a la pregunta. La intensitat de calada era a fons en el 40 % del sexe masculí en front al 23,6 % del sexe femení ($p < 0,0001$).

Professió : En la població estudiada hi havia 997 (53,1 %) persones que tenien almenys una de les professions considerades de risc, llistades en l' annex II (algunes havien treballat en més d' una de risc). Els homes havien treballat en una professió de risc en un 57,7 % enfront a les dones que només ho havien fet en un 28,1 % sent la diferència estadísticament significativa ($p < 0,0001$).

Les professions considerades de risc es detallen en la gràfica 3 per sexes (en forma del nombre de persones en cada professió)

Gràfica 3 (3-3.1 A)



Les principals professions de risc en el sexe femení van ser la indústria tèxtil (18,2 % de les dones estudiades), la neteja amb el contacte amb detergents (9,9 %) i la perruqueria (1,7%). En els homes l' indústria tèxtil (19,8%), la construcció (19%) i la metal·lúrgia i fosa (9,4%).

Dislipèmia. Tenien dislipèmia el 29,7 % dels pacients del estudi ,predominant en el sexe masculí (31,9% en homes i 17,5% en dones) ($p < 0,0001$)

Patologia cardiovascular associada. Dels 1.877 pacients estudiats 315 tenien patologia cardiovascular coneguda (16,8 % de la població estudiada). En el sexe femení es va detectar en el 3,8 % i en el masculí en el 19,2 %. La diferència va ser estadísticament significativa i es va mantenir en corregir per edat ($p < 0,0001$). En la taula 4 mostrem els percentatges de pacients amb patologia cardiovascular per sexe i franges d' edat.

Taula 4 (3-3.1 A)

Sexe	Franges d' edat	Percentatge de pacients amb PCV
HOMES (n = 1585)	< 55 anys (n =458)	6,6
	55-70 anys (n =803)	22,4
	>70 anys (n = 324)	29
DONES (n = 292)	< 55 anys (n =182)	1,6
	55-70 anys (n =104)	4,8
	>70 anys (n = 6)	50

En el sexe femení, en les 11 dones en que es va detectar patologia cardiovascular, 6 (54,5 %) tenien cardiopatia isquèmica, 4 (36,4 %) patologia cerebrovascular i 1(10,1%) patologia múltiple.

En el sexe masculí, dels 304 homes, 145 (47,7 %) presentaven cardiopatia isquèmica, 58 (19,1 %) patologia cerebrovascular, 47 (15,5%) claudicació intermitent, 44 (14,5%) patologia vascular múltiple i 9 (3,3%) altres.

Resultats de les espirometries : Els resultats espiromètrics per sexes es mostren en la taula 5.

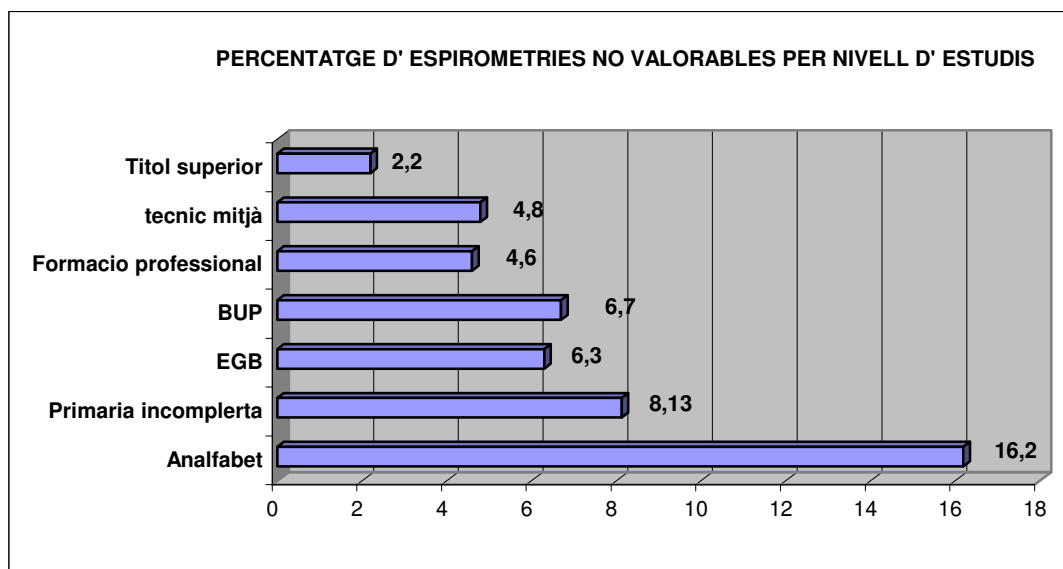
Taula 5 (3-3.1 A)

Resultats espiromètrics	Homes	% Homes	Dones	% Dones	p	Total	% Total
Espirometries no valorables	119	7,5	20	6,8	0,7	139	7,4
Espirometries valorables	1466	92,5	272	93,2	0,7	1738	92,6
FEV-1/FVC < 0,7	410	28	14	5,2		424	24,1

De les espirometries realitzades 139 no van ser valorables, suposant el 7,4 % de totes les realitzades. Per sexes el 7,5 % d' homes van fer espirometries no valorables i en dones el 6,9 %, no hi va haver diferències significatives en el percentatge d' espirometries no valorables per sexe ($p = 0,7$).

En analitzar les espirometries en funció del nivell d' estudis, tal com s' aprecia en la gràfica 4 com més alt era el nivell cultural menys espirometries no valorables van haver-hi ($p < 0,0001$).

Gràfica 4 (3-3.1 A)



$p = 0,0001$

En la taula 5 observem que van ser considerades valorables 1.738 espirometries. Es van detectar 424 amb una relació FEV1/FVC < 0,7. En la taula 5 es desglossen els valors per sexe.

Per història clínica 223 pacients del estudi tenien diagnòstic previ de MPOC (216 homes i 7 dones). Després de realitzar l' espirometria només 183 complien els criteris espiromètrics (180 homes i 3 dones). El 17,9 % tenien un diagnòstic erroni de MPOC, per que en l' espirometria post broncodilatador el FEV-1/FVC va ser $> 0,7$. Mostrem els resultats en la taula 6. En els homes el diagnòstic erroni es va donar en un 16,7 %. En les dones el diagnòstic erroni va ser en el 57,1 % . Dins del total de la població diana estudiada els pacients amb MPOC en la història clínica confirmats van ser el 10,5 %.

Taula 6 (3-3.1 A)

Resultats espiromètrics	Homes (n)	% Homes	Dones (n)	% Dones	Total (n)	% Total
MPOC segons la Història Clínica	216	18	7	2,4	223	12,8
MPOC conegut i confirmat	180	11,4	3	1,03	183	10,5
MPOC amb dx erroni	36	2,5	4	1,4	40	2,3
Percentatge de diagnòstics previs erroris	16,7%		57,1%		17,9%	

Mostrem en la taula 7 la distribució per gravetat dels pacients amb MPOC. Dels 183 MPOC coneguts i que van ser confirmats en fer l' estudi espiromètric es distribuïen en quan a gravetat en 10,9 % lleus, 58,5 % moderats, 25,7 % greus i 4,9 % molt greus. En la taula es poden veure els valors per sexe. Es van detectar 238 persones amb una obstrucció en l' espirometria no coneguda prèviament a les que se'ls hi va proposar realitzar tractament amb broncodilatador i corticoides inhalats (formoterol i budesonida) durant 4 setmanes. Van acceptar 199 i es va confirmar el diagnòstic de MPOC en 167 casos (MPOC NOU). En 32 pacients l' espirometria va deixar de tenir una FEV-1/FVC $< 0,7$ post BCD. La distribució per gravetat dels MPOC de nou diagnòstic va ser de 34,7 % lleus, 59,3 % moderats, 6 % greus i cap de molt greu. En la taula 7 es poden consultar les gravetats dels nous diagnòstics de MPOC per sexe. La prevalença de MPOC va ser de 20,1 % (en homes del 23,2 % i en dones de 3'7 %). Del total de persones amb MPOC la distribució per gravetat és de 20,6 % lleus, 60,6 % moderats, 16,2 % greus i 2,6 % molt greus.

Taula 7 (3-3.1 A)

Resultats espiromètrics	Homes	% Homes	Dones	% Dones	Total	% Total
MPOC conegut	180	98,3	3	1,7	183	100
lleu	20	11	0	0	20	10,9
moderat	104	57,8	3	100	107	58,5
greu	47	26,2	0	0	47	25,7
molt greu	9	5	0	0	9	4,9
Recomanació de ttc	230	95,4	11	4,6	241	100
Fan segona espiro post ttc	190	95,5	9	4,5	199	100
MPOC de nou dx	160	95,8	7	4,2	167	100
lleu	54	33,8	4	57,1	58	34,7
moderat	96	60	3	42,9	99	59,3
greu	10	6,2	0	0	10	6
molt greu	0	0	0	0	0	0
MPOC TOTAL	340		10		350	100
lleu	68	20	4	40	72	20,6
moderat	206	60,6	6	60	212	60,6
greu	57	16,7	0	0	57	16,2
molt greu	9	2,7	0	0	9	2,6
PREVALENÇA %	23,2		3,7		20,1	
INFRADIAGNÒSTIC %	47,1		70		47,70	

Classificació per gravetat dels pacients amb MPOC conegut, els de nou diagnòstic i els totals, per sexes. Prevalença de MPOC per sexe i grau d' infradiagnòstic.

Alfa-1 antitripsina : 9 de les 10 dones amb MPOC tenien fenotip PIMM (90%) i una PIMS. Dels 340 homes amb MPOC, tenien 270 el fenotip PIMM (79,4 %), 24 PIMS, 4 PIMZ i 3 PISS que són fenotips lligats a dèficits lleus (11,5%) i 1 PISZ (0,3%) lligat a dèficit moderat. No es va detectar cap dèficit greu PIZZ. No tenim els resultat d' AAT en 38 pacients (10 per canvi de CAP, 22 per que en el moment de fer l' AAT eren exitus i 6 que no van poder ser localitzats).

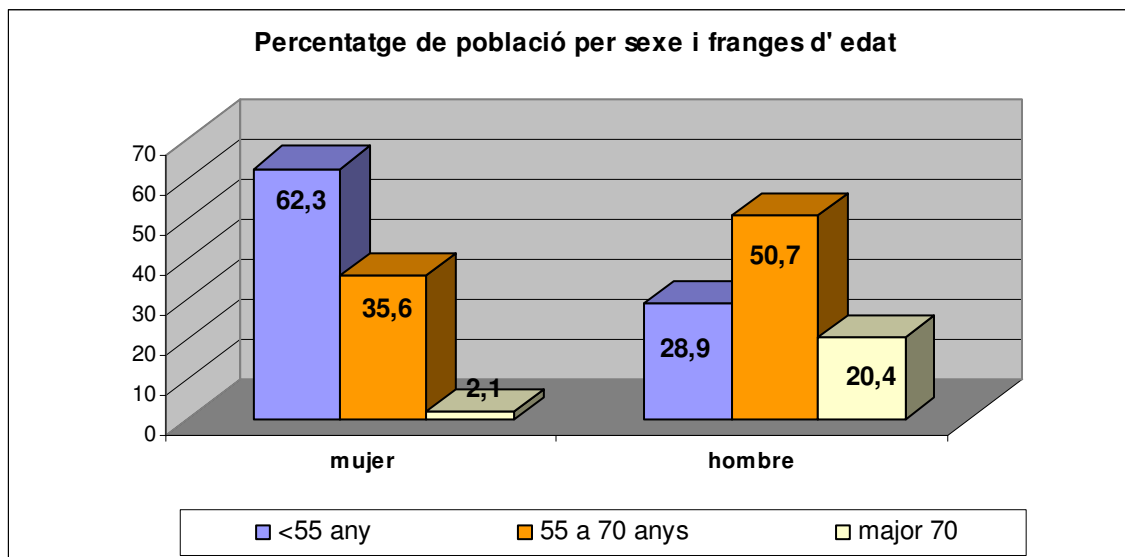
Neoplàsia pulmonar : Es van detectar 46 casos de neoplàsia pulmonar en la població diana, 40 en la població estudiada i 6 en la no estudiada. Tots ells eren homes.

3-3.1B) Anàlisi de resultats per grups d' edat

Sexe : En analitzar per franges d' edat la població estudiada, veiem que les dones es van situar predominantment en la franja de < de 55 anys (62,3 %) , un 35,6 % entre 55 i 70 anys i només un 2,1 % eren majors de 70 anys. La població masculina va ser més vella. El 28,89 % van ser < 55 anys, el 50,7 %

entre 55 i 70 i el 20,4 % majors de 70 anys. Veiem en la gràfica 1 la distribució per sexes de les diferents franges d'edat. Les dones van ser més joves de forma estadísticament significativa ($p < 0,0001$).

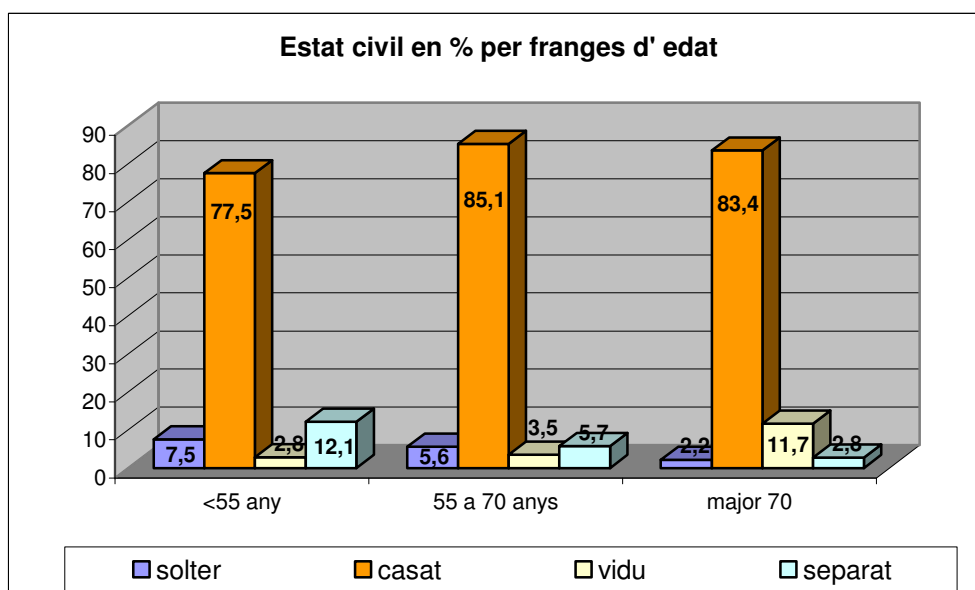
Gràfica 1 (3-3.1 B)



$p < 0,0001$

Estat civil : l' estat civil va ser diferent de forma significativa per franges d'edat. La majoria de persones del estudi eren casades en tots els grups, però en els menors de 55 anys hi havia un major percentatge de solters i separats. En els majors de 70 anys hi havia sobretot un predomini de vidus. En la gràfica 2 es mostren els percentatges.

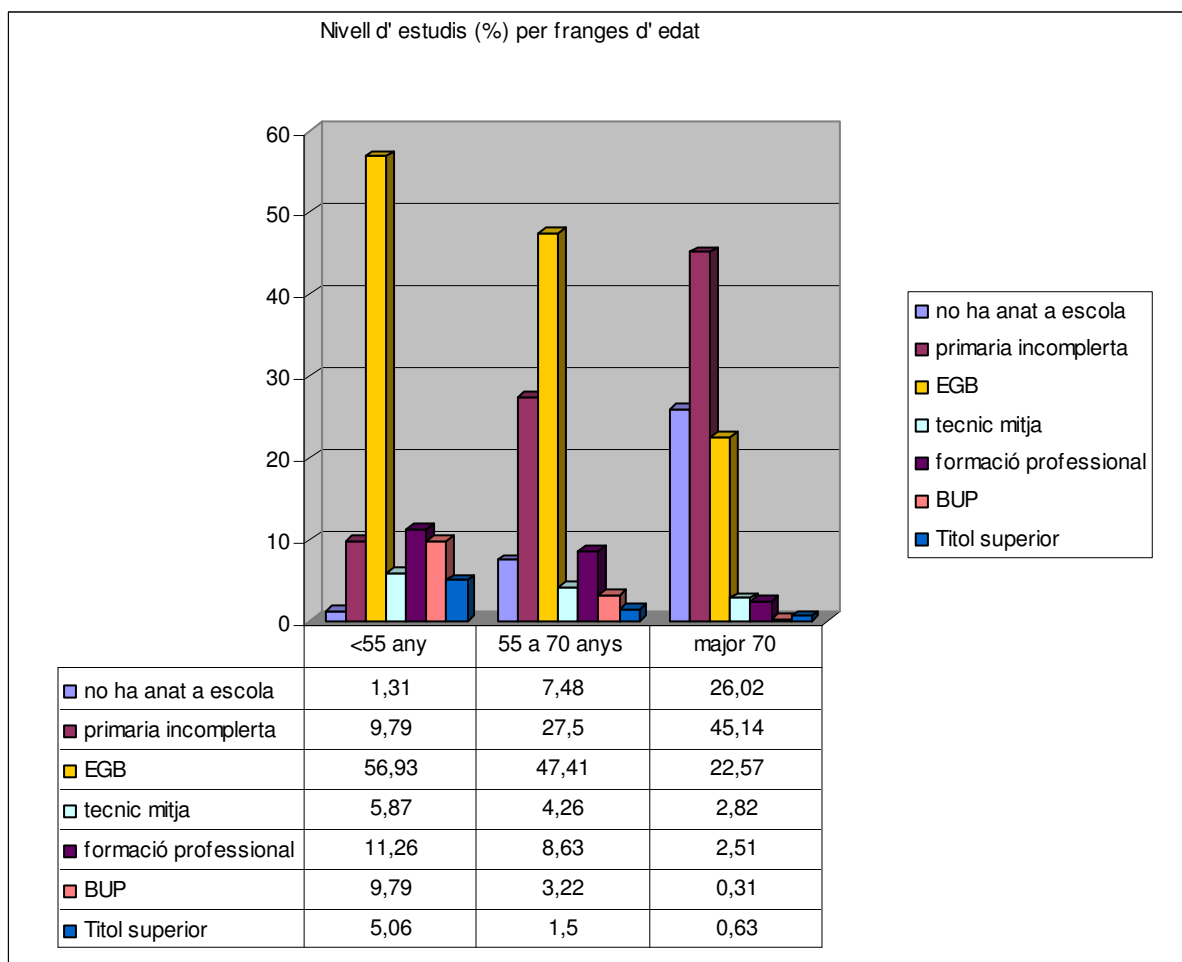
Gràfica 2 (3-3.1 B)



$p < 0,0001$

Nivell d' estudis : El nivell d' estudis va ser més elevat en la població jove, que en els de major edat de forma significativa. Desglossem el nivell d' estudis per franges d' edat en la gràfica 3 .

Gràfica 3 (3-3.1 B)



$p < 0,0001$

Síntomes respiratoris : En la taula 1 estan recollits els resultats al qüestionari de símptomes per franges d' edat. La tos, l' expectoració, la presència de dispnea i el fet de que les malalties passin sovint al pit, van ser més freqüent en avançar l' edat de les persones.

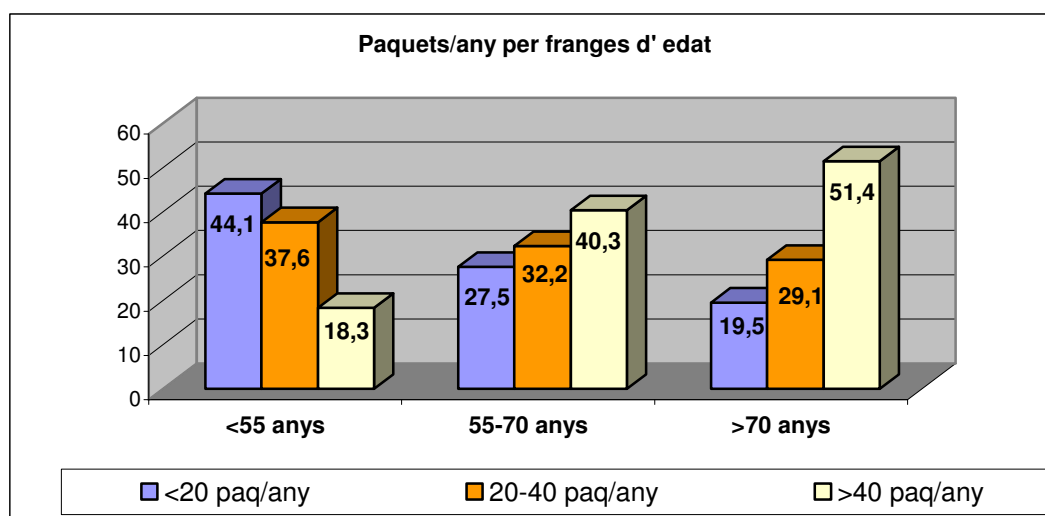
síntomes (ATS-DLD-78-)		< 55 anys %	55-70 anys %	> 70 anys %	p
TOS					
Te tos habitualment ?		20,78	23,26	29,39	0,011
Te tos més de 6 vegades al dia 4 o mes dies per setmana ?		16,25	18,96	26,06	0,001
Normalment te tos quan s' aixeca al matí o vestir-se ?		18,44	18,85	28,48	0,0001
Te tos la resta del dia o de la nit ?		12,66	15,33	23,03	0,0001
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?		17,34	17,53	24,84	0,008
Quants anys fa que te tos ?		7,01 (6,1)	11,73 (11,15)	15,83 (12,36)	
EXPECTORACIÓ					
Habitualment expectora ?		20,93	25,03	37,58	0,0001
Habitualment expectora mes de dues vegades al dia , 4 o mes dies per setmana ?		17,34	19,84	32,12	0,0001
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?		18,59	20,73	33,64	0,0001
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?		12,5	16,1	28,79	0,0001
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o mes cada any ?		17,5	19,29	29,09	0,0001
Quants anys fa que expectora ?		7,24 (6,58)	11,04 (11,41)	14,54 (11,77)	
TOS I EXPECTORACIÓ					
Ha tingut episodis de tos i expect seguits durant 3 setmanes o mes temps ...		10,94	15,44	23,33	0,0001
Quants anys fa que eliste ?		6,67 (6,6)	8,5 (8,69)	12,26 (10,69)	
SIBIL·L·L·C·I·E·S					
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?		36,31	41,17	51,98	0,0001
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.		24,53	21,01	23,71	0,24
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?		15,46	16,04	19,45	0,26
Quants anys fa que els nota ?		6,96 (6,2)	9,45 (9,51)	13,44 (11,46)	
Alguna crisi li ha provocat ofeg ?		12,58	15,84	20,3	0,007
Edat 1 era crisi		40,34 (9,95)	49,08 (15,21)	54,90 (21,25)	
Ha tingut mes de dues crisis ?		9,12	12,46	15,64	0,009
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?		9,59	13,33	18,96	0,0001
DISPNEA					
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?		28,93	36,46	45,76	0,0001
Per camí pla, ha de caminar mes poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)		25,9	20,8	20,8	0,041
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)		4,29	7,42	12,62	0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar despres de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)		3,18	5,86	11,69	0,0001
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)		2,86	4,05	9,57	0,0001
REFRE DATS I MALALTIES RESPIRATORIES					
Si es refreda li passa sovint al pit ?		31,97	39,67	55,15	0,0001
En els ultims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al lit o agafar la baixa ?		9,45	9,29	18,79	0,0001
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?		11,39	12,67	26,22	0,0001
En els ultims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat mes de 1 setmana ?		3,32 (2,55)	4,09 (7,18)	3,6 (2,88)	

Taula 1 (3-3.1B)

Mitjana i (DE)

Dades de l' hàbit tabàquic per franges d' edat : Analitzem els paquets-any. En els menors de 55 anys, el 44,1 % havien fumat menys de 20 paquets-any, el 37,6 % entre 20 i 40 paquets i el 18,3 % més de 40 paquets-any. En les persones entre 55 i 70 anys es distribuïen en 27,5%, 32,2 % i 40,3 % respectivament. En els majors de 70 anys el 19,5 % havien fumat 20 paquets/ , el 29,1% entre 20-40 paquets-any i el 51,4 % > de 40 anys. El consum de paquets-any va ser major en augmentar l' edat de forma significativa ($p < 0,0001$). Gràfica 4.

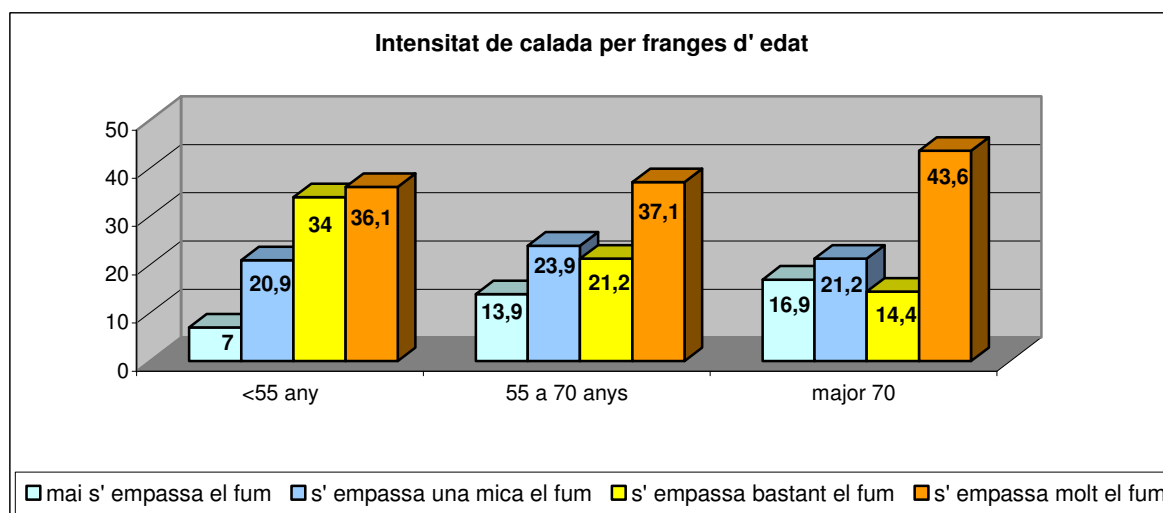
Gràfica 4 (3-3.1 B)



$p < 0,0001$.

Hi va haver diferències significatives en quan a la intensitat de la calada per franges d' edat. Les persones com més grans eren més intensa consideraven que era la intensitat de la seva calada, ho podem apreciar en la gràfica 5 .

Gràfica 5 (3-3.1 B)



$p < 0,0001$

Professió : El 46,3 % dels menors de 55 anys tenien l' antecedent de treballar o haver treballat en professions de risc per malaltia pulmonar (annex II), enfront al 54,7% de persones entre 55 i 70 anys i el 62,1 % de persones majors de 70 anys. ($p < 0,0001$). Les professions de risc es van associar a una major prevalença de MPOC ($p < 0,0001$) , aquestes diferències es van mantenir després d' ajustar per edat i paquets-any. En la taula 2 mostrem els resultats de la regressió logística per la malaltia pulmonar obstructiva crònica, analitzant edat, paquets-any i antecedent de professió de risc. Tots tres són factors de risc independents ($p < 0,0001$).

Taula 2 (3-3.1 B)

	OR	IC 95 %	z	p
< 55 anys	1			0,0001
55-70 anys	3	2,1 - 4,5		0,0001
> 70 anys	4,6	3,4 - 6,2		0,0001
<20 paquets-any	1			0,0001
20-40 paquets-any	3,6	2,3 - 5,6		0,0001
> 40 paquets-any	3,9	2,9 - 5,2		0,0001
professió de risc	0,5	0,3 - 0,6		0,0001

Dislipèmia : En augmentar l' edat augmenta el percentatge de persones amb dislipèmia. En persones < 55 anys el 16,4 % tenen dislipèmia, entre 55-70 anys el 35,8 % i en majors de 70 anys el 38,5 % ($p < 0,0001$).

Patologia cardiovascular : Els resultats es mostren en la taula 3. El 5,2 % de les persones < a 55 anys tenien patologia cardiovascular, enfront al 20,4 % de les persones entre 55 i 70 anys i al 29,4 % en les majors de 70 anys ($p < 0,0001$). Dins del grup de menors de 55 anys amb patologia cardiovascular, el 57,6 % va ser en forma de cardiopatia isquèmica, el 21,2 % com a patologia cerebrovascular, 15,2 % claudicació intermitent i 6,1 % d' afectació múltiple. En el grup d' edat entre 55 - 70 anys amb PCV es distribuïa en un 49,4 % cardiopatia isquèmica, 15,1 % patologia cerebrovascular, 18,6 % claudicació intermitent, 15,1 % afectació múltiple, 2,1 % altres. En el grup de majors de 70 anys, presentaven cardiopatia isquèmica el 42,7%, patologia cerebrovascular el 28,1%, claudicació intermitent el 14,6 %, múltiple el 2,1 % i 2 % altres.

Taula 3 (3-3.1 B)

PATOLOGIA CARDIOVASCULAR	< 55 ANYS	55-70 ANYS	> 70 ANYS
% tenen PCV	5,2	20,4	29,4
% de diferents PCV dins dels grup amb PCV			
cardiopatia isquèmica	57,6	49,4	42,7
cerebrovascular	21,2	15,1	28,1
claudicació intermitent	15,2	18,6	14,6
múltiple	6,1	15,1	12,1
altres	0	2,1	2

Espirometries : El percentatge d' espirometries no valorables va augmentar amb l' edat. Passa de un 4,8 % a un 7,3 % i 12,7 % respectivament ($p < 0,0001$).

Prevalença de MPOC : Un cop excloses de l'anàlisi les persones amb espirometria no valorable i les que no van finalitzar l' estudi, la prevalença per franges d' edats va ser del 6 % en persones esposades al tabac inferiors de 55 anys, del 21,9 % en les persones de 55-70 anys i del 48,7 % en les majors de 70 anys. (Taula 4)

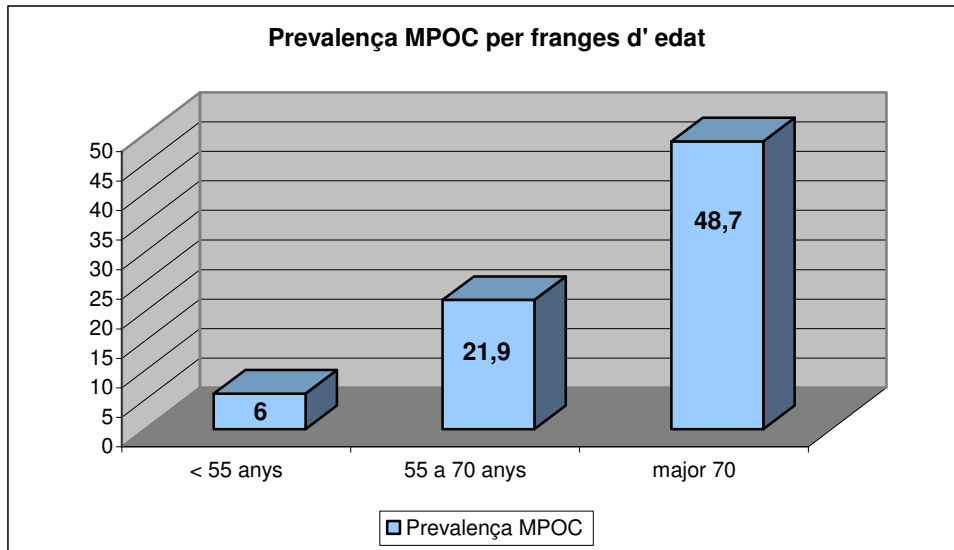
Taula 4 (3-3.1 B)

Franges edat	Espiro No valorable	No estudiat	Total nuls	Total població	Resta	MPOC confirmat	Prevalença MPOC
<55	31	12	43	640	597	36	6%
55-70	66	14	80	907	827	181	21,9 %
>70	42	15	57	330	273	133	48,7 %

No estudiat = pacient que amb patró obstructiu no va realitzar tractament 4 setmanes i va repetir la espirometria. **Total nuls** = suma de espirometries no valorables + pacients no estudiats. **Resta** = població total de cada franja d' edat – el total de nuls).

Ho mostrem de forma més visual en la gràfica 6 . La prevalença de MPOC va augmentar amb l' edat de forma significativa ($p < 0,0001$).

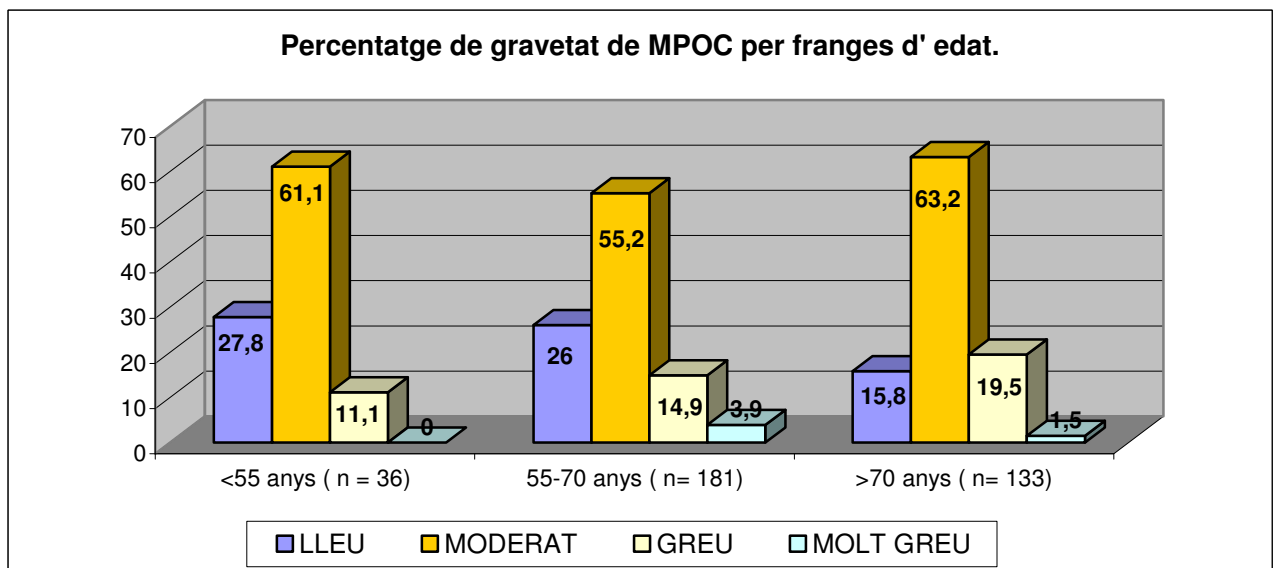
Gràfica 6 (3-3.1 B)



p <0,0001

En quan a la gravetat de la MPOC, vam veure que en els menors de 55 anys (n= 36) hi havia un 27,8 % de lleus, un 61,1 % de moderats , 11,1 % de greus i cap molt greu. En les persones entre 55 i 70 any (n= 181) , el 26 % van ser lleus , 55,2 % moderats, el 14,9 % greus i 3,9 % molt greus. Per últim en els majors de 70 anys (n= 133), van ser lleus en el 15,8%, moderats 63,2 %, greus 19,5% i molt greus en el 1,5 %. Gràfica 7.

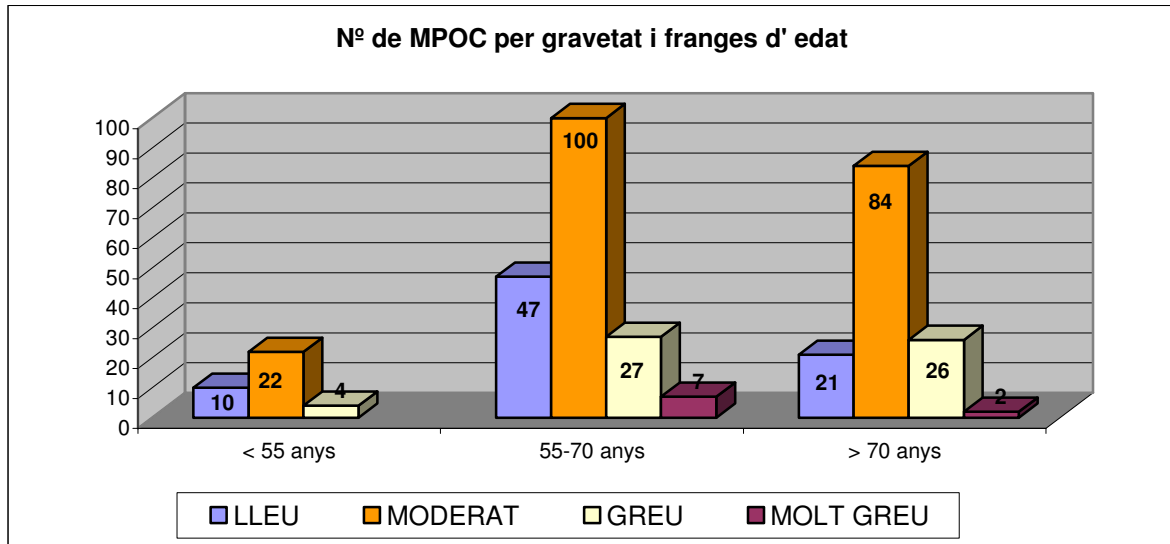
Gràfica 7 (3-3.1 B)



p= 0,156

En la gràfica 8 observem els mateixos resultats en nombre de persones. No hi ha diferències significatives en la distribució per gravetat de MPOC per franges d'edat ($p = 0,156$).

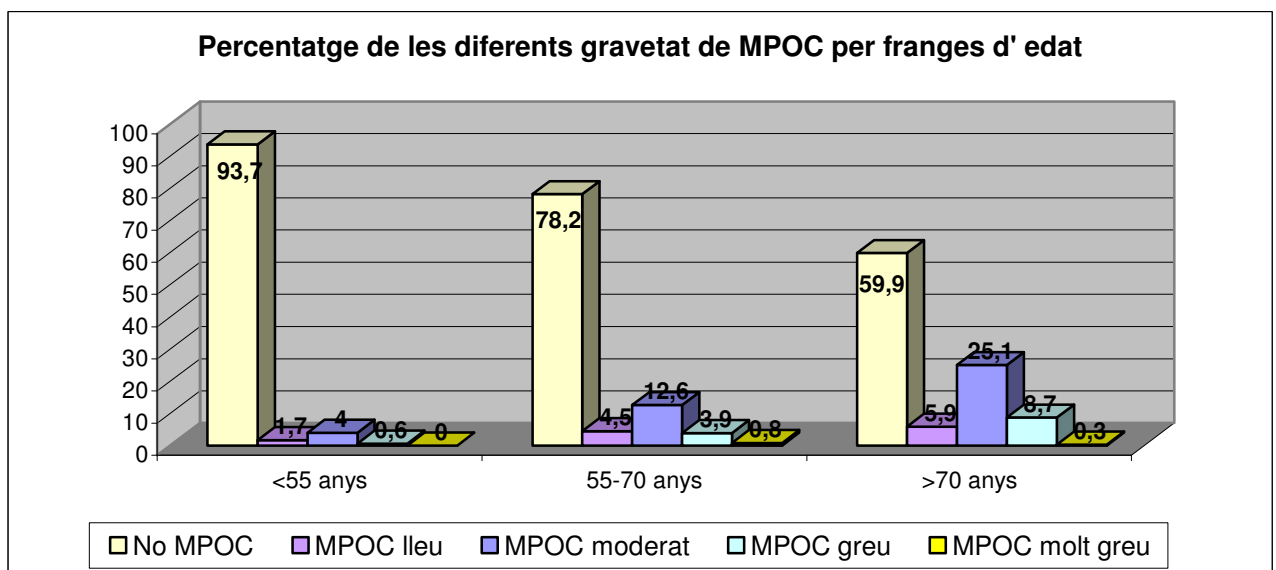
Gràfica 8 (3-3.1 B)



$p = 0,156$

En la gràfica 9 observem tota la població estudiada, dividida per franges d'edat desglossant per pacients sense diagnòstic de MPOC i les diferents gravetat de MPOC.

Gràfica 9 (3-3.1 B)



En la taula 5 es recull la prevalença per edats en intervals de 10 anys.

Taula 5 (3-3.1 B)

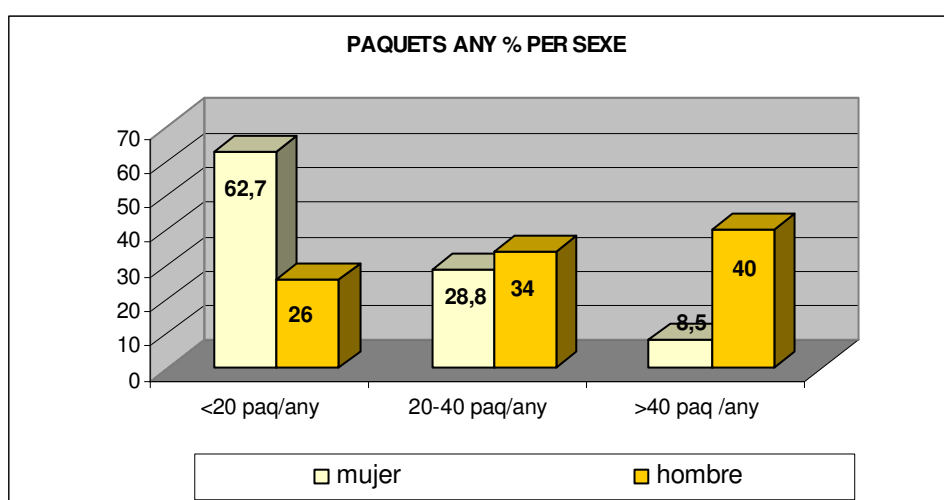
INTERVALS D' EDAT	45-54 anys	55-64 anys	65- 74 anys	75-84 anys	≥ 85
Total persones franges d' edat	640	657	392	171	17
Espirometries no valorables	31	47	32	25	4
% de no valorables.	4,8	7,2	8,2	14,6	23,5
No finalitzat estudi	12	10	5	12	2
Total - (No valorable + No estudiats)	597	600	355	134	11
MPOC definitiu	36	109	130	70	5
Nous DX	32	71	72	22	0
% infradiagnòstic	88,8	65,14	55,38	31,42	0
% Prevalença	6,03	18,17	36,62	55,23	45,54

Neoplàsia pulmonar: La prevalença de neoplàsies en la població estudiada augmentava amb l' edat. Era de 0,2 % en menors de 55 anys, de 2,9 % en persones entre 55 i 70 anys i 3,9 % en majors de 70 anys ($p < 0,0001$).

3-3.1C) Anàlisi de resultats per paquet-any

Sexe : Analitzem els paquets anys categoritzats (< 20 paquets-any, 20-40 paquets-any i més de 40 paquets-any) per sexe. El 62,7 % de les dones fumaven < de 20 cigarrets, el 28,8 % de 20 a 40 i només el 8,5 % fumaven més de 40 paquets /any. En els homes 26 % fumaven < 20 paquets / any, el 34 % entre 20 i 40 i el 40% més 40 paquets /any. Els homes tenien un consum major de paquets-any que les dones sent les diferències significatives amb una $p < 0,0001$. Gràfica 1.

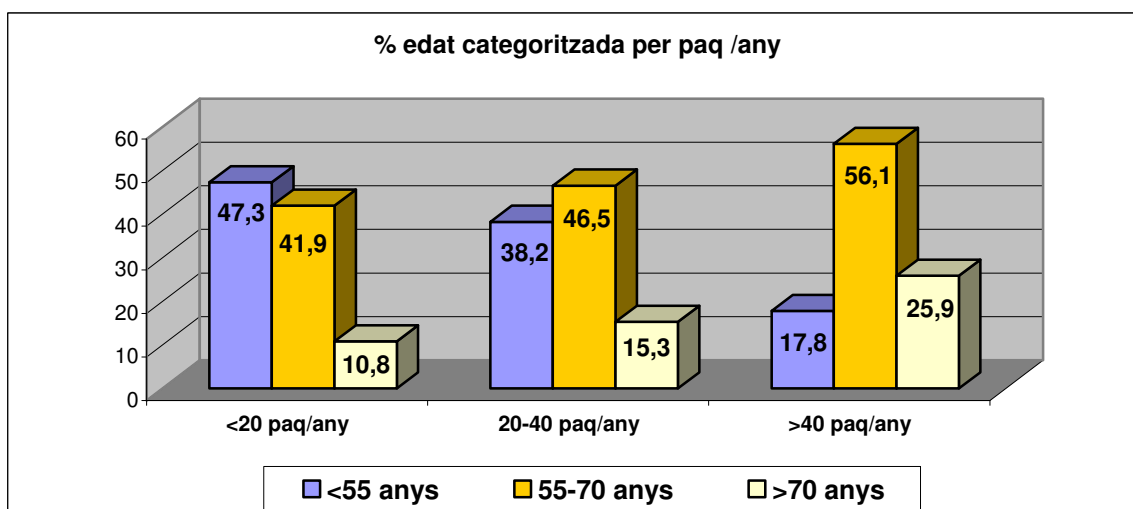
Gràfica 1 (3-3.1 C)



$p < 0,0001$

Edat : Com més grans eren les persones major era el nombre de paquets-any acumulat ($p < 0,0001$). En la gràfica 2 es recull els paquets-any per grups d'edat.

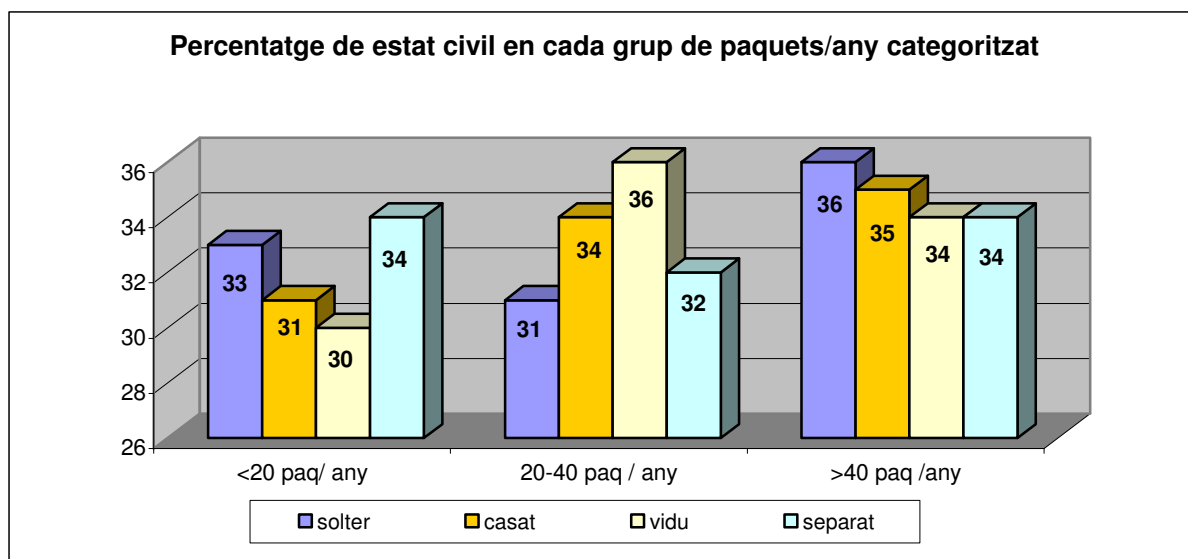
Gràfica 2 (3-3.1 C)



$p < 0,0001$

Estat civil : No hi van haver diferències en els paquets consumits en funció a l' estat civil ($p= 0,99$). Gràfica 3.

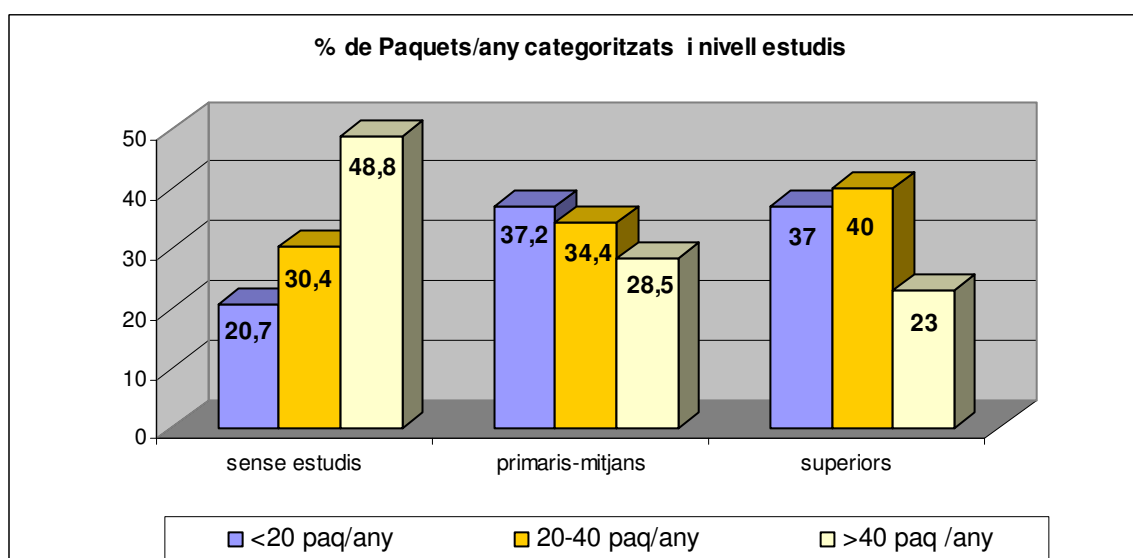
Gràfica 3 (3-3.1 C)



$p= 0,99$

Nivell d' estudis : En valorar el nivell d' estudis , quan més alt era el nivell d' estudis inferior era el consum de tabac. La diferència va ser estadísticament significativa ($p<0,0001$). En la gràfica 4 es mostra com les persones sense estudis, el 48'8 % fumaven més de 40 paquets-any, el 30,4 % d' ells entre 20 i 40 paquets-any i només un 20'7 % menys de 20 paquets/ any. En els d' estudis primaris i mitjans van fumar el 37,2 %, 34,4 % i 28,5 % respectivament. Per últim en els d' estudis superiors el 37 % fumaven menys de 20 paquets/ any , el 40 % entre 20 i 40 i el 23 % més de 40 paquets-any.

Gràfica 4 (3-3.1 C)



$p<0,0001$

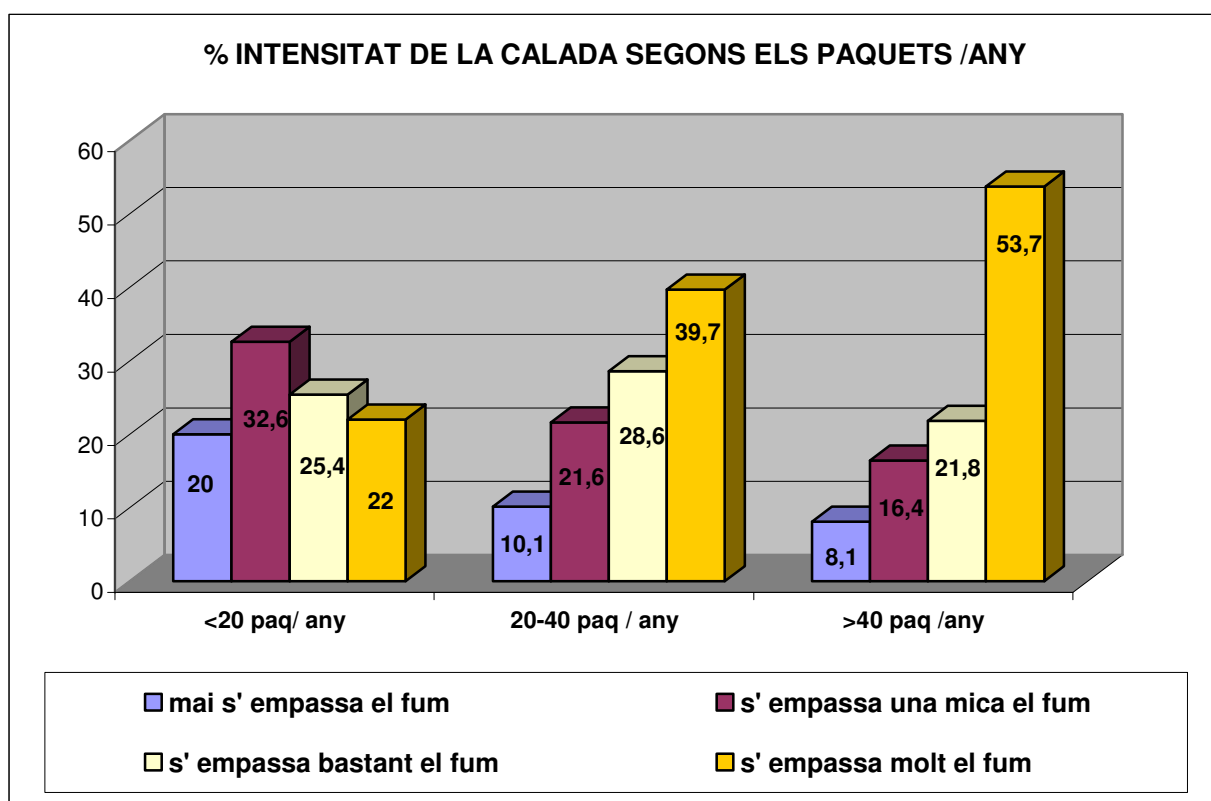
Taula 1 (3-3.1 C)

Síntomes (ATS-DLD-7.8)	< 20 paq / any %	20-40 paq / any %	> 40 paq / any %	p
TOS				
Te tos habitualment ?	18,18	30,68	51,14	<0,0001
Te tos més de 6 vegades al dia 4 o mes dies per setmana ?	16,34	31,58	52,08	<0,0001
Nominalment te tos quan s' aixeca al matí o vestir-se ?	19,97	30,63	53,4	<0,0001
Te tos la resta del dia o de la nit ?	16,61	29,83	53,56	<0,0001
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?	18,81	29,34	51,85	<0,0001
Quants anys fa que te tos ?	9,25 (10,17)	10,10 (10,43)	12,78 (140,94)	0,0035
EXPECTORACIÓ				
Habitualment expectora ?	19,46	29,19	51,35	<0,0001
Habitualment expectora mes de dues vegades al dia, 4 o mes dies per setmana ?	18,69	28,79	52,53	<0,0001
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?	16,35	29,57	54,08	<0,0001
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	18,81	27,27	53,92	<0,0001
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o mes cada any ?	18,11	29,4	52,49	<0,0001
Quants anys fa que expectora ?	10,3 (11,20)	9,53 (9,97)	11,80 (9,9)	0,0116
TOS I EXPECTORACIÓ				
Ha tingut episodis de tos i expect seguits durant 3 setmanes o mes temps ...	18,95	28,42	52,63	<0,0001
Quants anys fa que els te ?	9 (10,45)	8,96 (8,15)	9,31 (8,6)	0,7582
SIBIL·LIÇIES				
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	22,42	35,44	24,14	<0,0001
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.	20,75	35,38	43,87	<0,0001
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	19,94	31,37	48,69	<0,0001
Quants anys fa que els nota ?	7,94 (8,32)	9,44 (9,51)	10,42 (9,7)	0,044
Alguna crisi li ha provocat ofec ?	20,34	32,07	47,59	<0,0001
Estat 1 era ctsi	44,55 (15,64)	48,20 (13,88)	49,05 (18,04)	0,0316
Ha tingut mes de dues crisis ?	22,27	28,64	49,09	<0,0001
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	23,46	32,92	43,62	0,002
DISPNEA				
Li costa respirar per camí pla o petit pujada ?.	22,47	34,09	43,44	<0,0001
Per camí pla, ha de caminar mes poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	29,98	34,2	35,82	0,037
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)	17,9	24,6	57,5	<0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar després de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	17,28	26,36	56,36	<0,0001
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	12,94	27,06	60	<0,0001
REFREDATS I MALAL·TIES RESPIRATORIES				
Si es refreda li passa sovint al pit ?	23,86	33,15	42,99	<0,0001
En els últims 3 anys, alguna malaltia del pit li ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	23,41	32,2	44,39	0,004
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	21,85	29,26	48,89	<0,0001
En els últims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat mes de 1 setmana ?	2,93 (3,66)	3,43 (2,52)	4,26 (6,9)	0,1299

Síntomes i paquets any: En la taula 1 analitzem les diferències en quan a la presentació de símptomes respiratoris, en funció de la quantitat de paquets-any acumulats. Les persones presentaven de forma significativa més símptomes respiratoris quan major era la quantitat de paquets-any acumulats ($p < 0,0001$)

Hàbit tabàquic : En augmentar els paquets any consumits augmentava també la intensitat de la calada de forma estadísticament significativa. La intensitat de la calada va ser més profunda com més fumador era el pacient ($p < 0,0001$). En la gràfica 5 s' aprecien els percentatges de intensitats de calada per paquets-any.

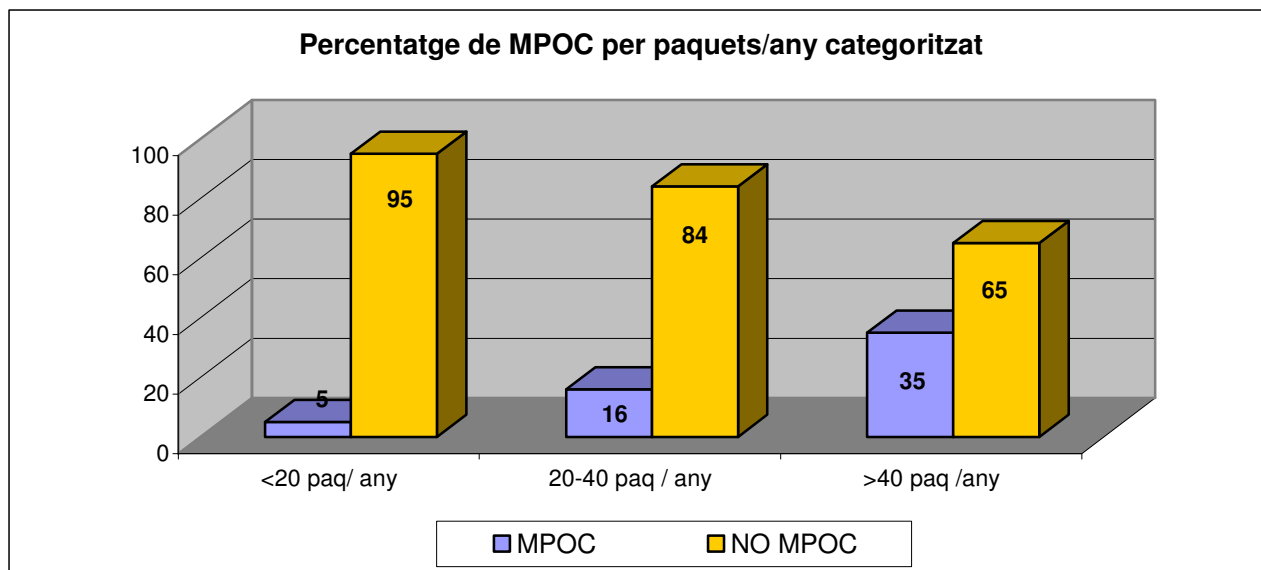
Gràfica 5 (3-3.1 C)



$p < 0,0001$

MPOC : En la gràfica 6 veiem que el nombre de pacients amb MPOC s' incrementava en augmentar el paquets-any acumulats ($p < 0,0001$). Entre els fumadors de < de 20 paquets any la prevalença va ser de 4,8 %, en els fumadors entre 20 i 40 de 16,4 % i en els que fumen més de 40 paquets-any va ser de 33,4 %.

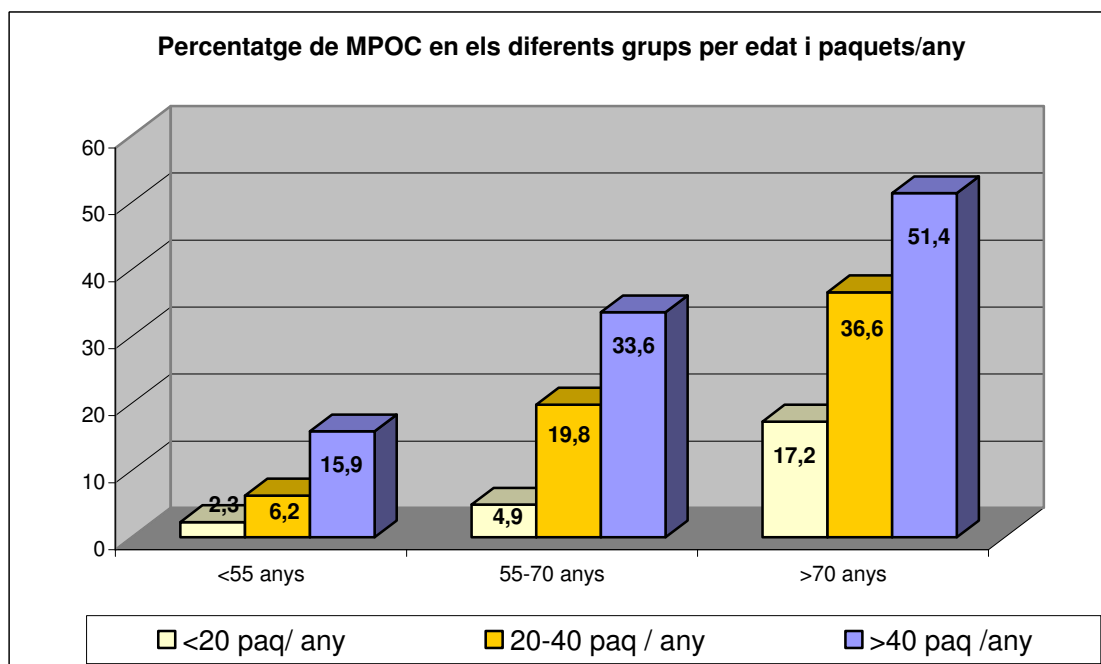
Gràfica 6 (3-3.1 C)



$p < 0,0001$

La prevalença de MPOC augmentava tant en funció de l'edat, com dels paquets-any de forma independent ($p < 0,0001$) tal com es mostra en el gràfica 7.

Gràfica 7 (3-3.1 C)



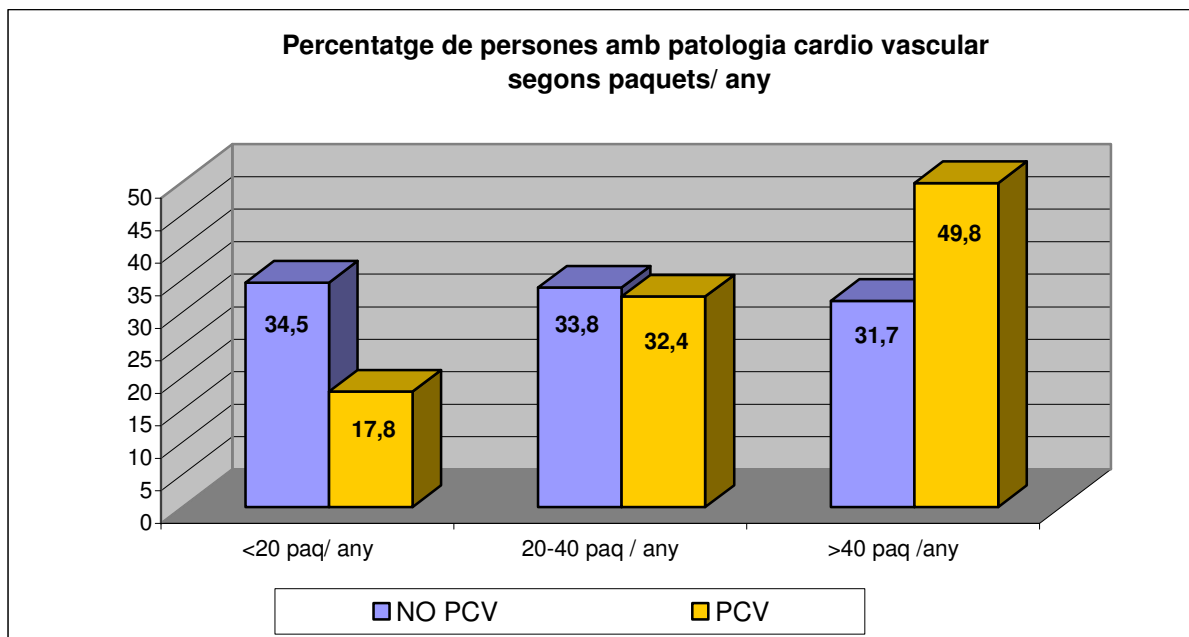
$p < 0,0001$

Dislipèmia. En incrementar els paquets-any augmenta el percentatge de persones amb dislipèmia. 26,5 % en persones fumadores < 20 paquets-any, 34,2 % en persones fumadores entre 20-40 paquets-any i 49,8 % en fumadors de > 40 paquets-any ($p < 0,0001$). Tot i sortir un resultat amb diferència significativa en l'anàlisi univariat, en realitzar l'anàlisi de regressió

lineal ajustant per edat no es va apreciar aquesta associació, sinó que era una variable confusora i l'increment va ser atribuïble a la variable edat

Patologia cardiovascular : En augmentar els paquets-any augmenta la patologia cardiovascular ($p < 0,0001$). Veiem en la gràfica 8 com tenien patologia cardiovascular el 17,8 % dels fumadors de < de 20 paquets-any, el 32,4 % dels fumadors entre 20 i 40 paquets-any i el 49,8 % dels fumadors de més de 40 paquets-any.

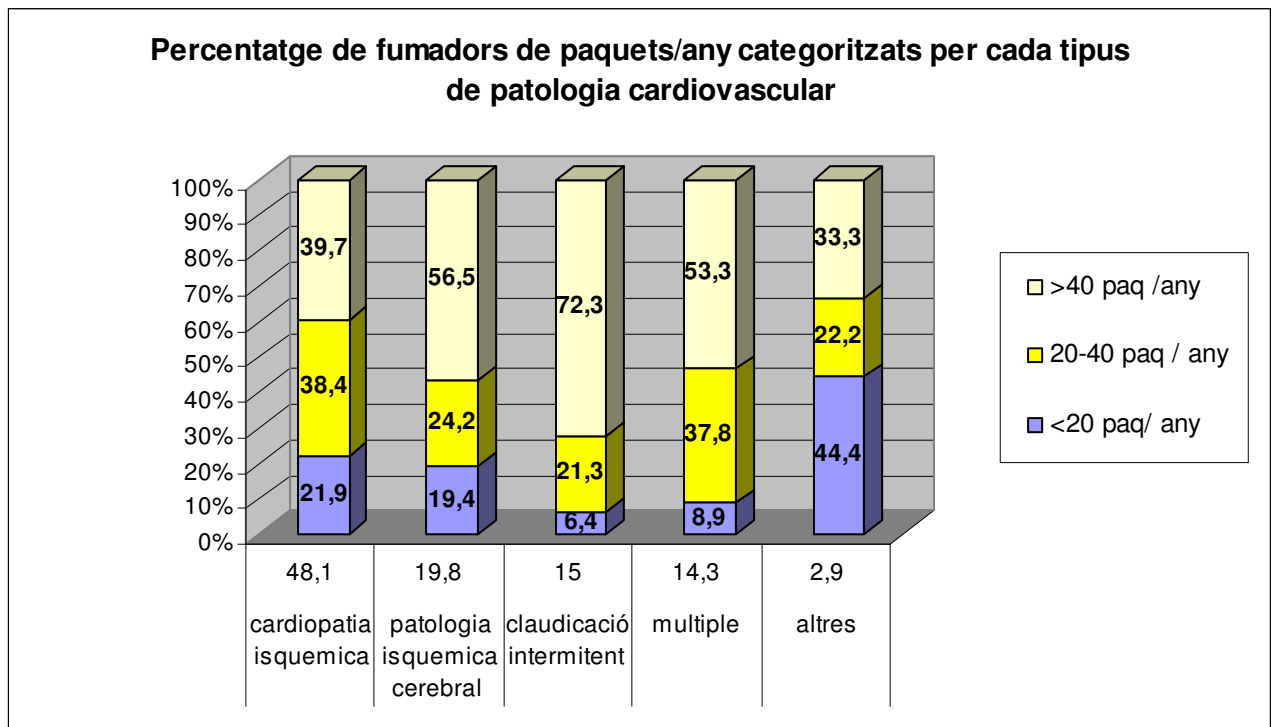
Gràfica 8 (3-3.1 C)



$p < 0,0001$

Desglossem en el gràfic 9 les diferents patologies cardiovasculars per paquets/ any. La patologia més freqüent va ser la cardiopatia isquèmica suposant el 48,1 % de la PCV, en ella el 21,9 % havien fumat menys de 20 paquets-any, el 38,4 % entre 20 i 40 i el 39,74 % més de 40. La segona en freqüència va ser la patologia cerebrovascular (19,8 % de la PCV), seguida de la claudicació intermitent que suposa el 14,98 %. L'afectació múltiple un 14,3% i altres 2,9%. Podem veure en la gràfica 9 els diferents percentatges en la resta de patologies cardiovasculars, de persones fumadores de diferents quantitats de paquets-any categoritzats. En la claudicació intermitent el 72,4 % tenien una dosi acumulada de > 40 paquets-any. Els paquets-any categoritzats tenien diferents percentatges en cada tipus de patologia vascular ($p = 0,002$)

Gràfica 9 (3-3.1 C)



$p = 0,002$

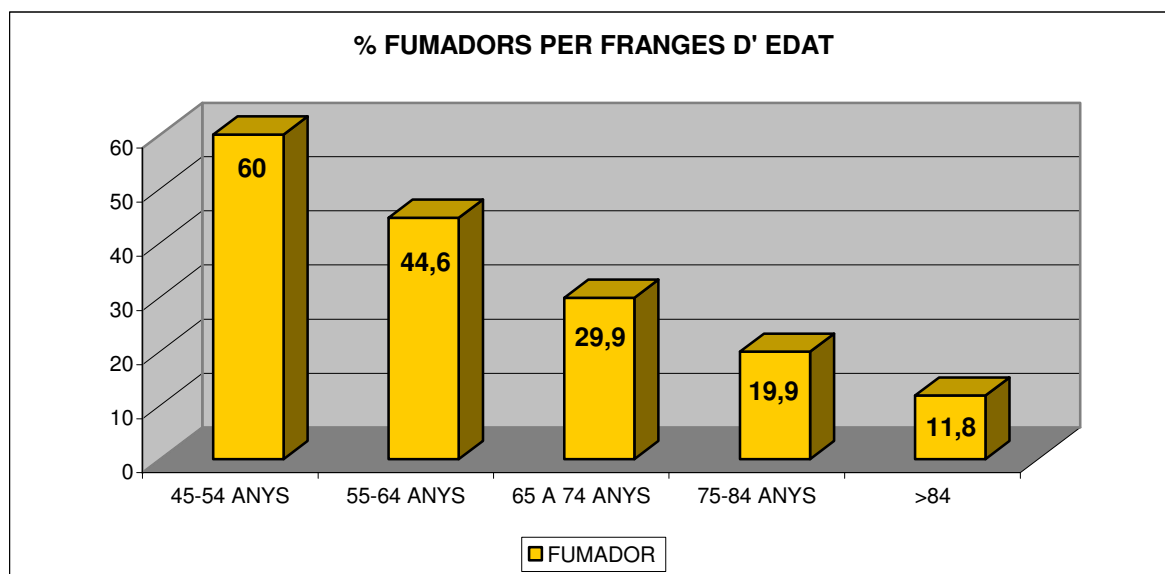
Neoplàsies pulmonars : Es van diagnosticar en el grup estudiat 40 casos de neoplàsia. Cap cas en pacients fumadors de < 20 paquets-any , 12 casos en els fumadors entre 20 i 40 paquets-any (prevalença de 1,9 %) i 28 casos en el els fumadors de més de 40 paquets-any (prevalença de 4,3 %). En augmentar els paquets any augmentava la probabilitat de tenir una neoplàsia de pulmó ($p < 0,0001$)

3-3.1D) Anàlisi de resultats segons l' estat actual de l' hàbit tabàquic(fumador o ex fumador)

Sexe : El 59,9 % de les dones estudiades eren fumadores enfront al 41,3 % dels homes, sent la diferència significativa.($p < 0,0001$).

Edat : El % de fumadors disminuïa amb l' edat. Gràfica 1.

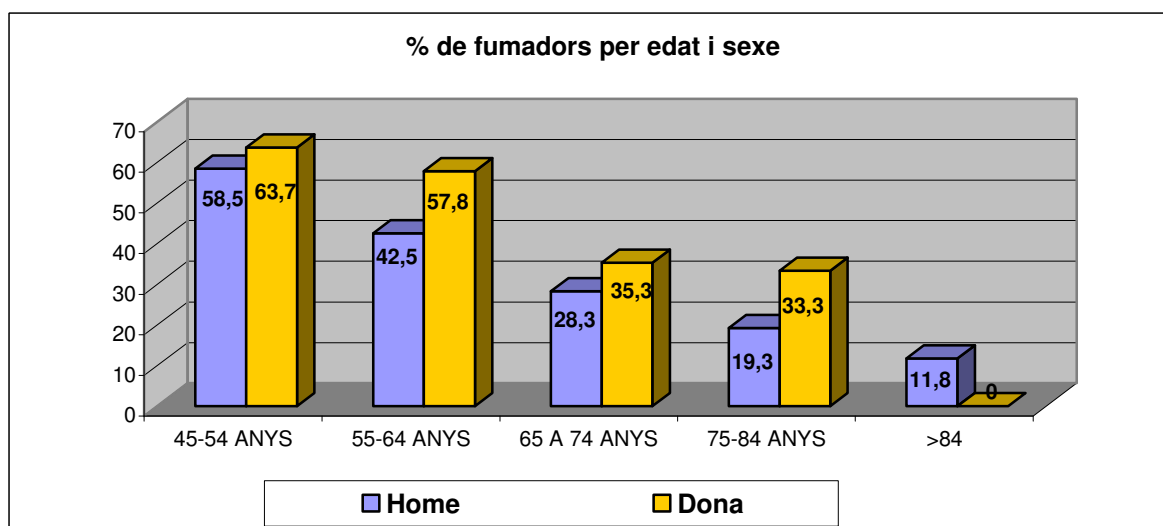
Gràfica 1 (3-3.1 D)



$p < 0,0001$

La gràfica 2 mostra el percentatge de fumadors per edat i sexe. El percentatge de fumadors en el sexe femení va ser major en totes les franges d' edat ($p < 0,0001$) En els dos sexes disminuïa la taxa de fumadors en augmentar l' edat.

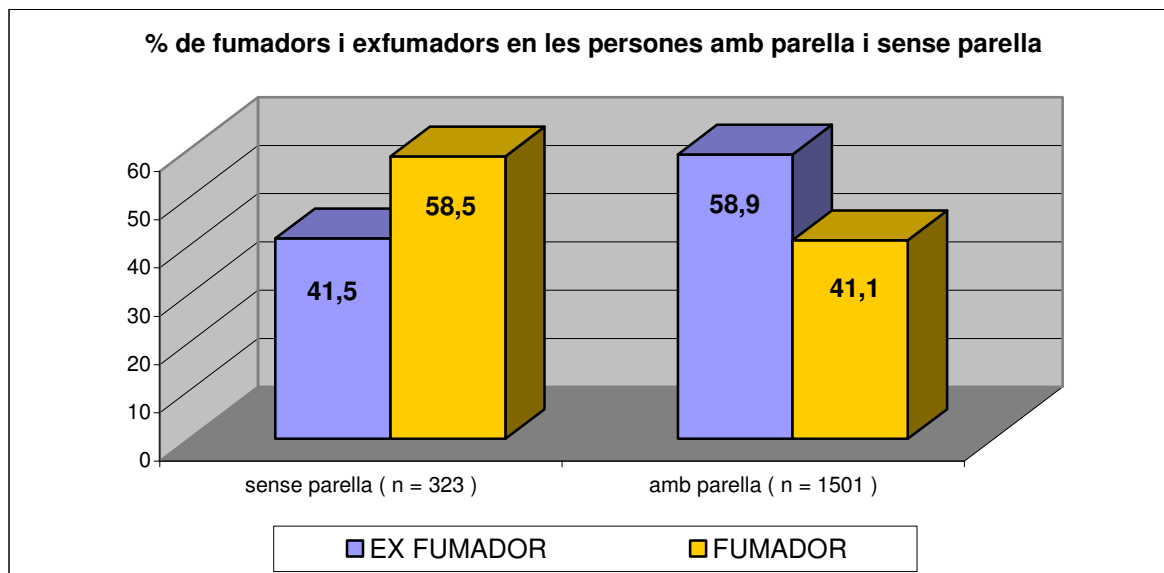
Gràfica 2 (3-3.1 D)



$p < 0,0001$

Estat civil : Les persones sense parella van ser més fumadores que les que tenien parella ($p < 0,0001$) es mostra a la gràfica 3 . Tenir parella en la regressió logística és un factor independent, afavoridor per deixar de fumar amb $p < 0,0001$.

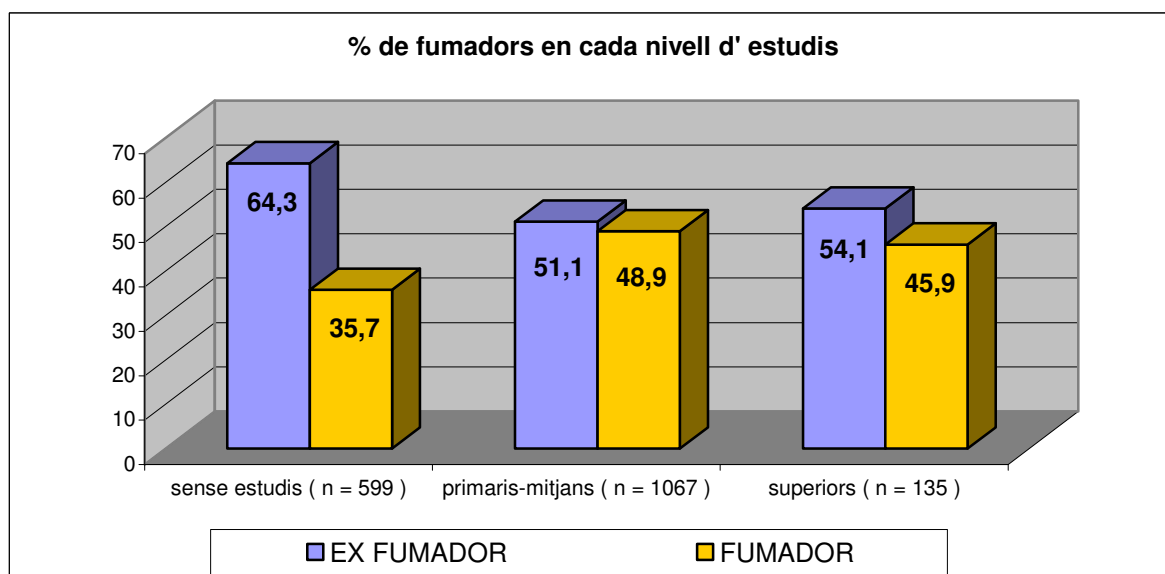
Gràfica 3 (3-3.1 D)



$p < 0,0001$

Nivell educatiu : En la gràfica 4 s' observa com el 64,3 % de les persones sense estudis eren exfumadores. En el grup d' estudis primaris i mitjans el 51,1 % i en els d' estudis superiors el 54,1%. Tot i que la p en comparar l' hàbit tabàquic i el nivell d' estudis surt significativa ($p < 0,0001$) al fer l' anàlisi de regressió es comporta com una variable confusora.

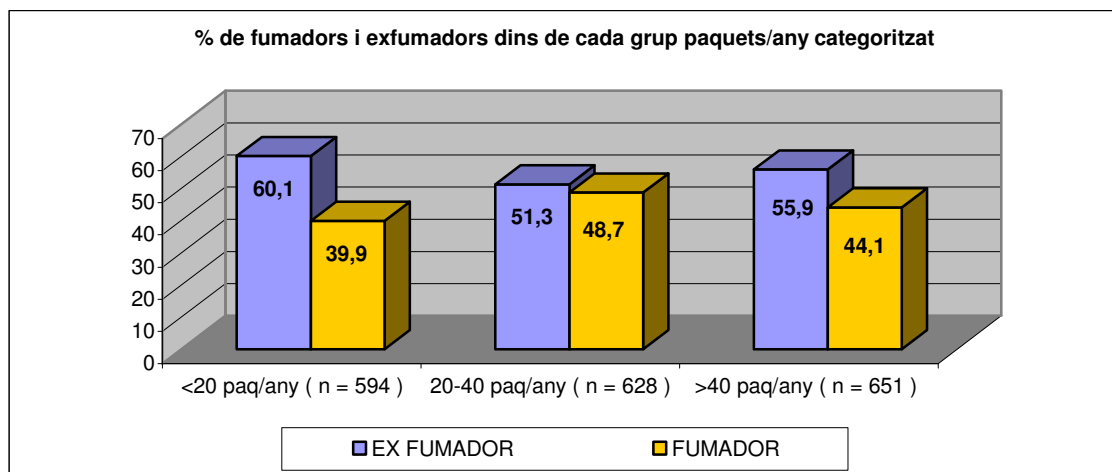
Gràfica 4 (3-3.1 D)



$p < 0,0001$

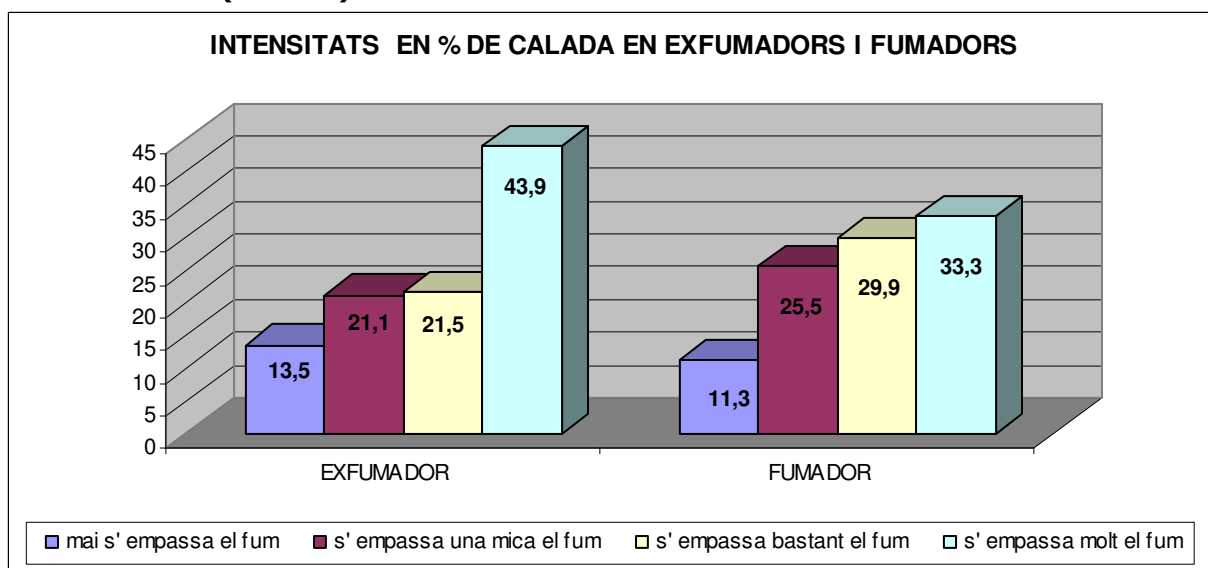
Hàbit tabàquic : Entre les persones amb l' antecedent de tabaquisme de < 20 paquets/ any van ser fumadors actius el 39,9 %, entre persones amb dosi acumulada entre 20 i 40 paquets-any ho van ser el 48,7 % i en els pacients amb més de 40 paquets-any acumulats fumaven encara el 44,1 %. Els tres grups de paquets-any es comportaven de forma diferent respecte l' hàbit de fumar amb $p=0,008$. Gràfica 5. En fer l' anàlisi de regressió, valorant els paquets any com a variable continua (nombre de paquets-any), s' aprecia que en augmentar els paquets-any, augmenta la probabilitat de ser ex fumador.

Gràfica 5 (3-3.1 D)



Quan valorem la intensitat de la calada en els fumadors i exfumadors obtenim els resultats visibles a la gràfica 6. En els exfumadors el 43,9 % referien una intensitat fonda de la calada. En els fumadors el 33,3 %. La intensitat de la calada era diferent en els exfumadors que en els fumadors ($p<0,0001$). La intensitat fonda de la calada es comporta com un factor afavoridor de deixar de fumar en l' anàlisi de regressió ($p<0,0001$).

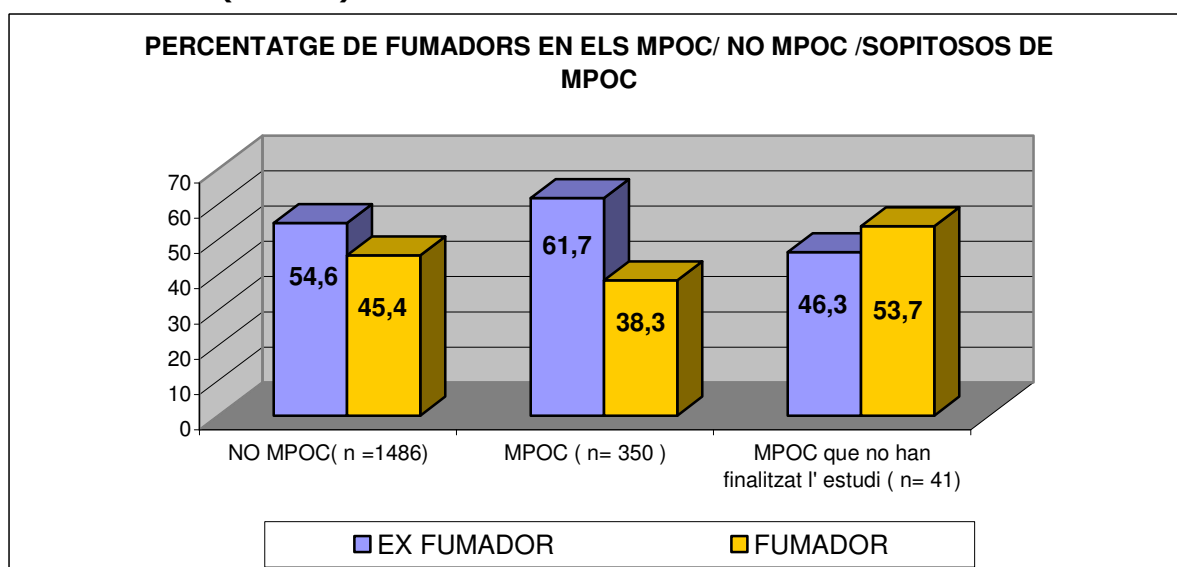
Gràfica 6 (3-3.1 D)



$p < 0,0001$

MPOC : En la gràfica 7 s' observa el percentatge de fumadors actius en els pacients amb MPOC , en els pacients sense MPOC i en els pacients amb patró obstructiu no conegut prèviament, que no van finalitzar l' estudi. Fumaven el 45,4 % dels pacients sense MPOC. El 38,3 % de persones amb diagnòstic de MPOC eren encara fumadores actives, en el grup de persones amb obstrucció no conegut prèviament que no van finalitzar l' estudi, el 53,7 % seguien fumant. Els tres grups es comporten diferent respecte a l' hàbit de fumar ($p=0,027$)

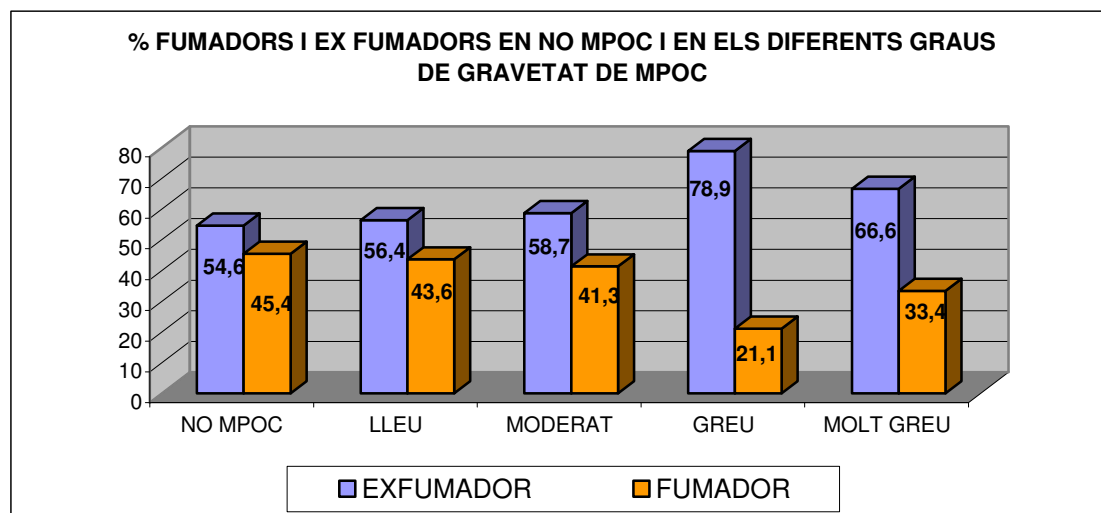
Gràfica 7 (3-3.1 D)



$p = 0,027$

En la gràfica 8 valorem el percentatge de fumadors i exfumadors en la població no MPOC i els diferents graus de MPOC. En augmentar la gravetat hi va haver un major percentatge d' exfumadors, tret del grup de pacients molt greus , que eren pocs amb una n= 9 que fumaven encara 3 d' ells (p=0,006).

Gràfica 8 (3-3.1 D)

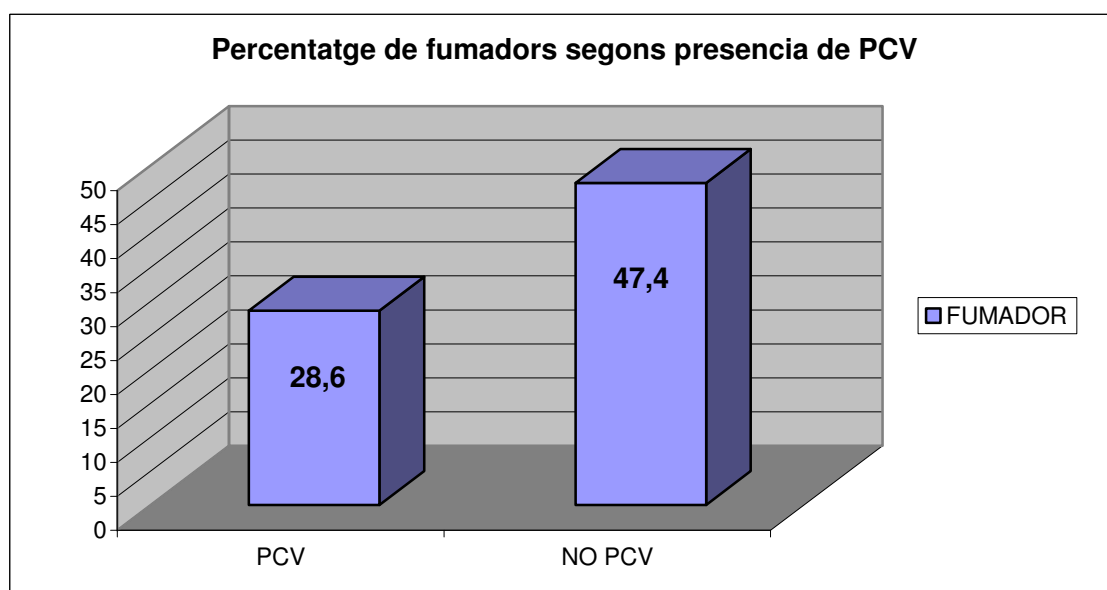


p=0,006

Dislipèmia : Els pacients ex fumadors tenien dislipèmia en el 47,2 % i els pacients fumadors actius en el 37 % (p<0,0001).

Patologia cardiovascular : Els pacients amb PCV eren fumadors en un 28,57 %. Els que no tenen PCV eren fumadors en un 47,38 % (p<0,0001). Gràfica 9

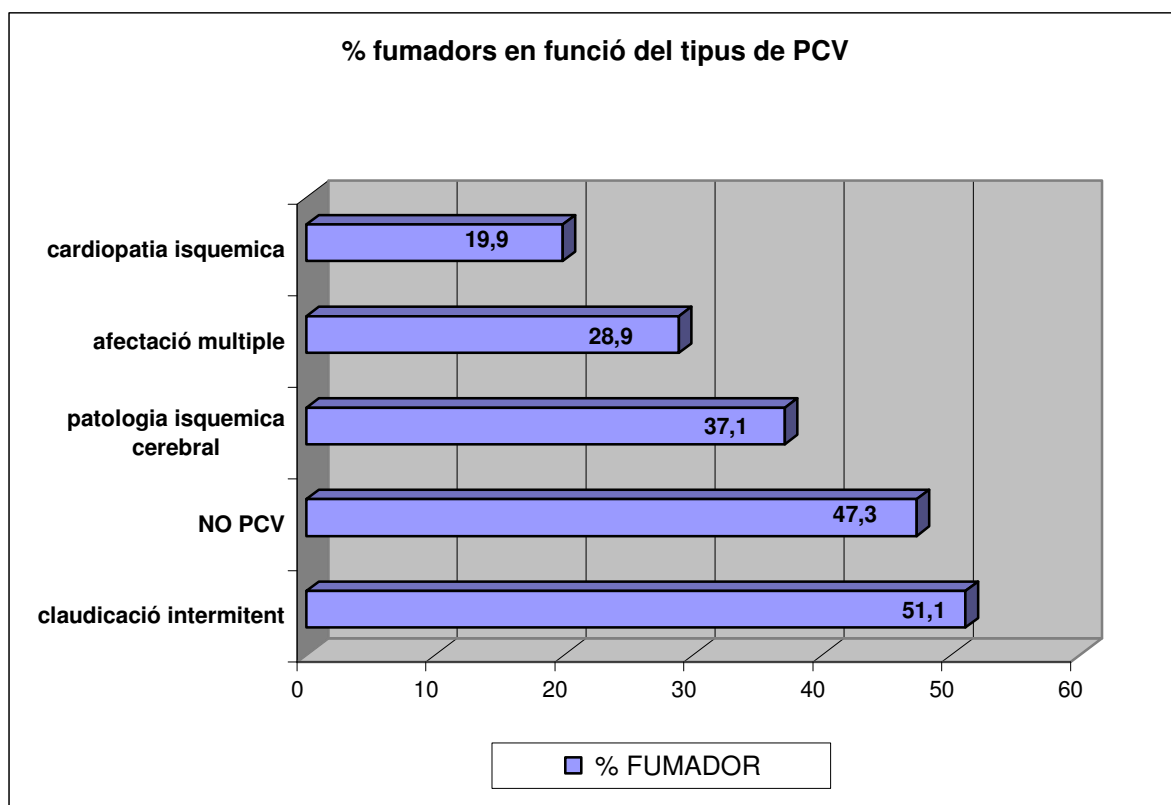
Gràfica 9 (3-3.1 D)



p<0,0001

En la gràfica 10, s'observa el % de fumadors de cada patologia cardiovascular i dels que no en tenien. Les diferents PCV no es comportaven igual davant l'hàbit tabàquic ($p < 0,0001$).

Gràfica 10 (3-3.1 D)



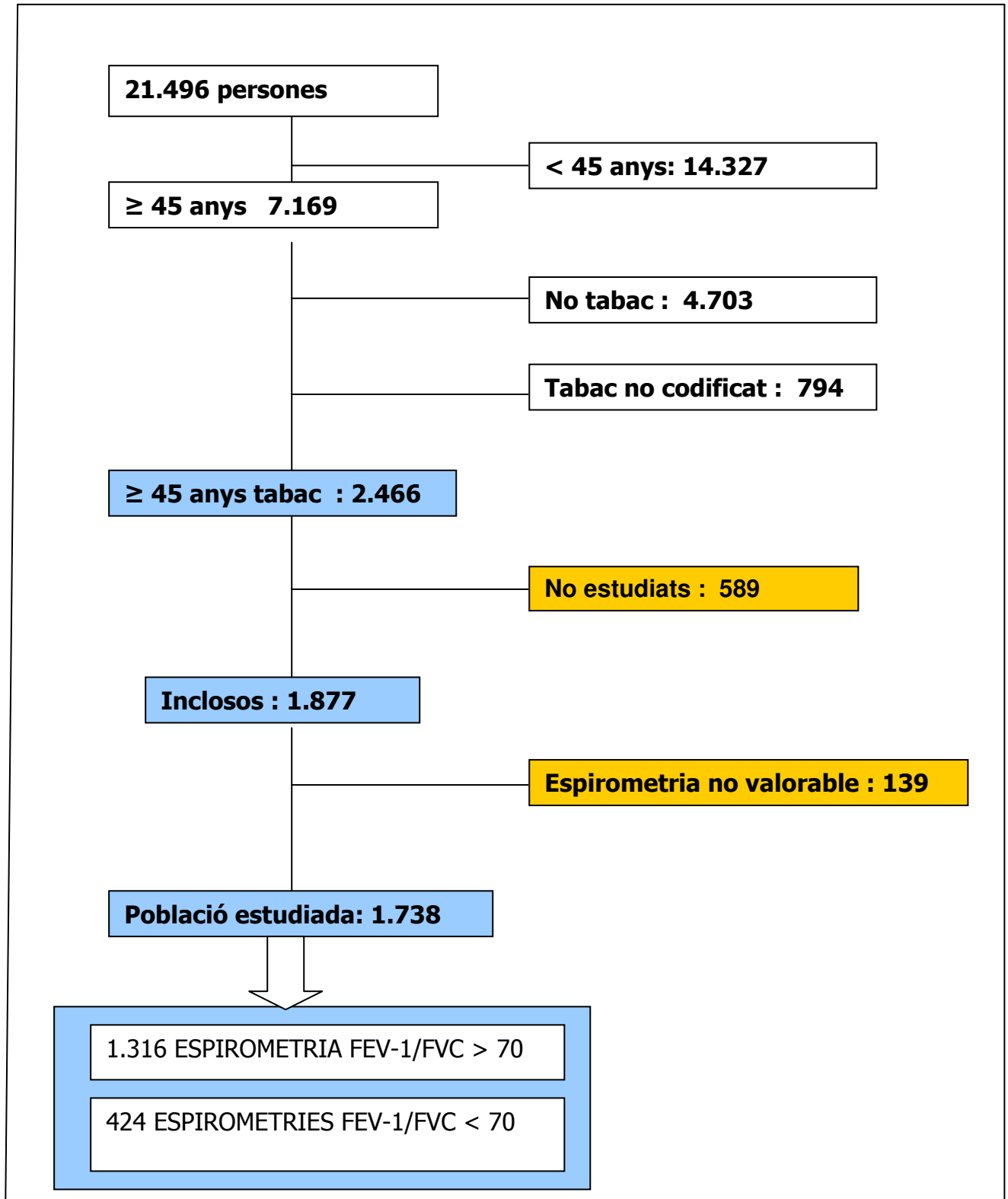
Neoplàsia pulmonar : Dels 40 pacients amb neoplàsia pulmonar 24 eren exfumadors i 16 fumadors actuals. Dels 16 que eren fumadors, 12 tenien entre 55-70 anys i 4 eren majors de 70 anys. En quan als paquets acumulats 13 havien acumulat més de 40 paquets-any i 3 entre 20-40 paquets-any.

Dels 24 exfumadors 1 tenia < de 55 anys, 14 entre 5 i 70 anys i 9 per sobre de 70 anys. En quan als paquets-any 9 havien fumats entre 20-40 paquets-any i 15 més de 40 paquets-any.

3-3.1E) Anàlisi de resultats respecte la MPOC

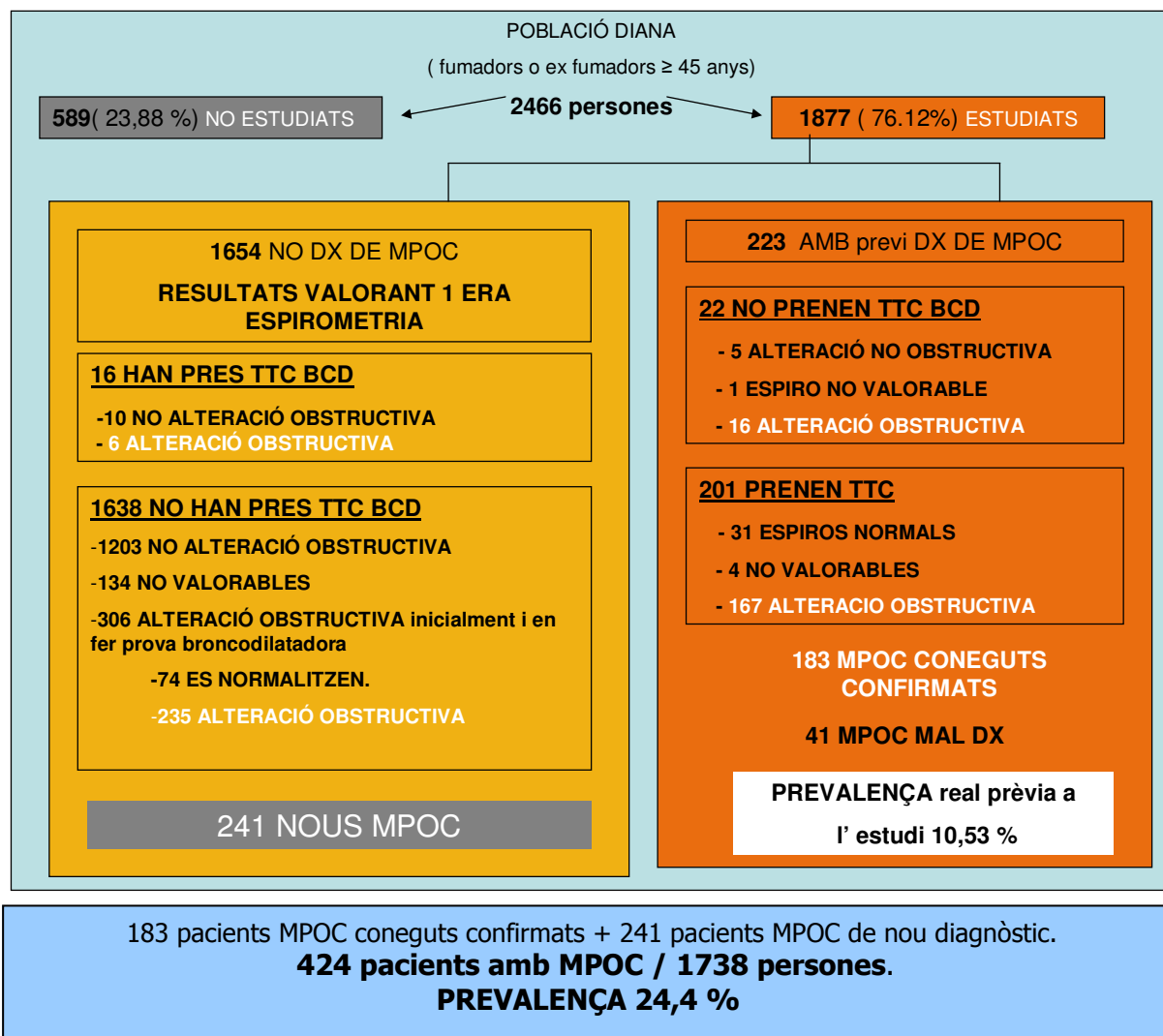
Mostrem el diagrama del estudi en l' esquema 1.

Esquema 1 (3-3.1 E)



L' esquema 2 mostra els resultats de les espirometries realitzades.

Esquema 2 (3-3.1 E)



De les 2.466 persones de la població diana se'n van estudiar 1.877. Després de realitzar la espirometria amb broncodilatador quan el cas ho requeria i un cop descartades les espirometries no valorables, que van ser 139 (suposant un 7,4 % de totes les espirometries realitzades) es van detectar 424 persones amb una relació FEV-1/FVC < 0,7 i 1.316 persones que no complien el criteri de MPOC. És a dir que la prevalença va ser de 24,4 %.

223 persones tenien el diagnòstic de MPOC en la seva història clínica, de les quals 183 es van confirmar en ser la espirometria compatible amb FEV-1/FVC < 0,7. En 40 pacients (5 dones i 35 homes) es va trobar un error diagnòstic del 17,9 % en els pacients que tenien el diagnòstic previ de MPOC.

En 241 persones no diagnosticades prèviament de MPOC , es va trobar una relació FEV-1/FVC < 0,7. El grau d' infradiagnòstic va ser del 56,8 %.

En la taula 1 podem veure les diferents característiques entre els pacients amb MPOC i sense MPOC

Taula 1 (3-3.1 E)

	NO MPOC	MPOC	p
n	1.453	424	
Sexe			<0,0001
Homes %	74,1	27,8	
Dones %	95,2	5,1	
Edat	58,4 (9,2)	66,1 (10,9)	<0,0001
Edat categoritzada			<0,0001
> 55 anys %	40,1	13,4	
55-70 anys %	47,8	50,2	
>70 anys %	12,1	36,3	
IMC	29,5 (4,6)	28,4 (4,5)	<0,0001
Estudis			<0,0001
sense estudis %	27,6	52,0	
primaris/mitjos %	63,6	44,7	
superiors %	8,9	2,9	
Tenen parella %	82,0	83,5	0,479
Edat inici tabac	18,8 (5,9)	17,2 (5,1)	<0,0001
Mitja de cigarrets dia	19,2 (11,8)	24,6 (12,2)	<0,0035
paquets-any	32,7 (24,6)	52,5 (28,6)	<0,0001
paquets-any categoritzat			<0,0001
< 20 paquets-any %	37,8	11,0	
20-40 paquets-any %	34,7	29,5	
> 40 paquets-any %	27,5	59,4	
Intensitat de calada fonda %	34,5	48,1	<0,0001
Fumador actual %	45,5	39,9	0,04
Professió de risc %	48,4	69,3	<0,0001
Patologia cardiovascular %	13,4	28,3	<0,0001
Neo pulmó %	1,4	4,7	<0,0001

Com es mostra en la taula 1, tenien MPOC el 4,8 % de dones i el 25,9 % d' homes. L' edat mitja va ser major en el grup amb diagnòstic de MPOC ($p < 0,0001$). El IMC dels pacients amb MPOC va ser significativament més baix ($p < 0,0001$). El nivell d' estudis va ser més baix en els pacients amb MPOC ($p < 0,0001$). No presentaven diferències en quant a tenir parella. Els pacients amb MPOC van començar a fumar més joves, fumaven més cigarrets de mitja al dia, tenien més paquets any acumulats, referien fer la calada fonda en un major percentatge ($p < 0,0001$) i tenien un menor percentatge de fumadors actius ($p = 0,04$). Un 69,3 % tenien l' antecedents laboral de professió de risc enfront al 48,4 % dels pacients sense MPOC ($p < 0,0001$). Tenien patologia cardiovascular el 28,3 % dels pacients amb MPOC i el 13,4 % dels pacients sense MPOC sent la diferència estadísticament significativa ($p < 0,0001$). Es va diagnosticar neoplàsia

pulmonar en el 4,7 % dels pacients amb MPOC i en el 1,4 % de persones sense MPOC.

En la taula 2 mostrem els resultats de les respostes al qüestionari validat ATS-DLD-78 de símptomes respiratoris, comparant pacients amb i sense diagnòstic de MPOC .

Taula 2 (3-3.1 E)

símptomes (ATS-DLD-78-)	MPOC	NO MPOC	p
n	424	1.453	
TOS			
Te tos habitualment ?	41	18,4	<0,0001
Te tosmés de 6 vegades al dia 4 omés dies per setmana ?	34	15	<0,0001
Normalment te tos quan s' aixeca al mati o vestir-se ?	34,9	16,2	<0,0001
Te tos la resta del dia o de la nit ?	29,7	11,7	<0,0001
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?	33,7	14,4	<0,0001
Quants anys fa que te tos ?	13,8 (11,5)	9,6 (9,8)	<0,0001
EXPECTORACIÓ			
Habitualment expectora ?	47,6	19,5	<0,0001
Habitualment expectora més de dues vegades al dia, 4 o més dies per setmana ?	40,6	15,5	<0,0001
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?	37,7	17,8	<0,0001
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	33,5	12,3	<0,0001
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o més cada any ?	36,3	15,8	<0,0001
Quants anys fa que expectora ?	12,3 (10,3)	9,7 (10)	0,0002
TOS I EXPECTORACIÓ			
Ha tingut episodis de tos i expect seguits durant 3 setmanes o més temps ...	31,1	10,7	<0,0001
Quants anys fa que els te ?	10,5 (9,6)	7,9 (7,9)	0,0072
SIBILANCIES			
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	64,1	34,8	<0,0001
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.	35,5	18,9	<0,0001
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	28,7	12,9	<0,0001
Quants anys fa que els nota ?	11,5(10,7)	8,4 (8,4)	<0,0001
Alguna crisi li ha provocat ofec ?	33	10,4	<0,0001
Edat 1 era crisi	50,9 (16,9)	45,3 (15,5)	0,0002
Ha tingut més de dues crisis ?	25,6	7,9	<0,0001
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	30,8	7,8	<0,0001
DISPNEA			
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?.	56	29,6	<0,0001
Per camí pla, ha de caminar més poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	84,3	75,1	<0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)	15,4	4,9	<0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar després de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	12,1	4,2	<0,0001
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	11,2	2,7	<0,0001
REFREDATS I MALALTIES RESPIRATORIES			
Si es refreda li passa sovint al pit ?	63,7	32,8	<0,0001
En els últims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	24,1	7,2	<0,0001
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	31,1	9,8	<0,0001
En els últims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat més de 1 setmana ?	4,2 (6,7)	3,24 (2,6)	0,2578

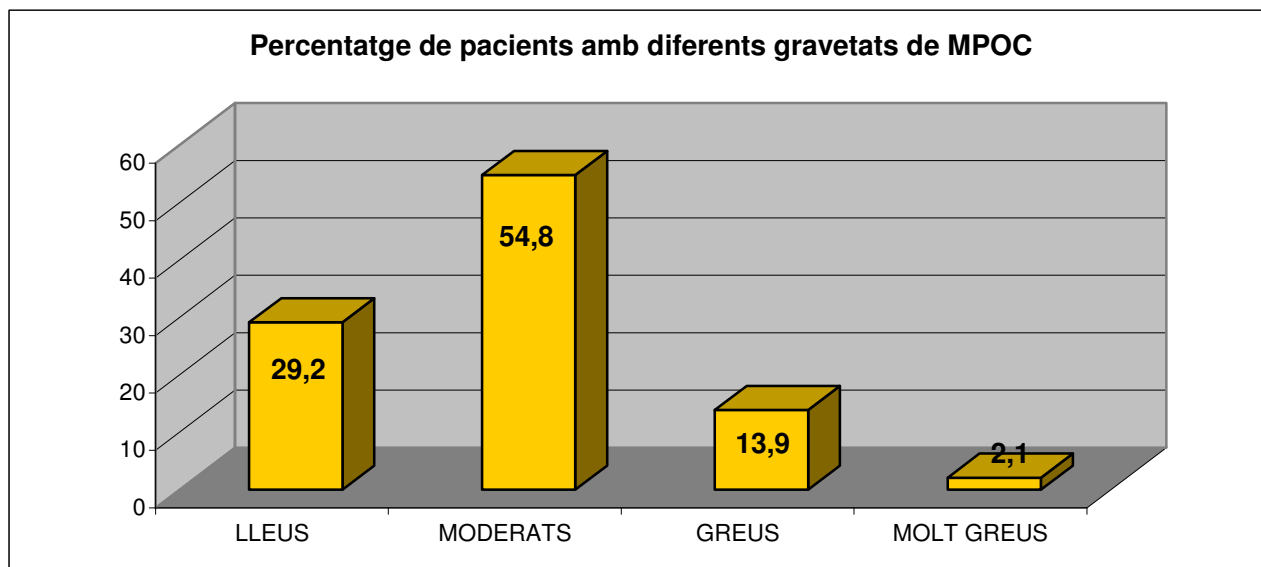
La mitjana dels valors espiromètrics (desviació estandar) pre i post tractament broncodilatador dels pacients estan recollits en la taula 3 dividits per pacients amb MPOC i sense.

Taula 3 (3-3.1 E)

Espiro pre broncodilatació	NO MPOC*	MPOC*	p
FVC	3,6 (0,9)	3,4 (0,8)	0,0074
% FVC	89,3 (15,9)	84,9 (15,8)	0,0001
FEV-1	2,8 (0,7)	2,1 (0,6)	0,0001
% FEV-1	95,9 (29,4)	72,6 (16,2)	0,0001
FEV-1/FVC	79,1 (6,6)	61,5 (6,4)	0,0001
Espiro post broncodilatació			
FVC	3,3 (1,0)	3,3 (0,9)	0,9005
% FVC	81,7 (19,4)	82,6 (19,5)	0,593
FEV-1	2,5 (0,7)	2,0 (0,7)	0,0001
% FEV-1	83,4 (17,3)	69,6 (19,0)	0,0001
FEV-1/FVC	74,5 (4,9)	59,9 (8,7)	0,0001

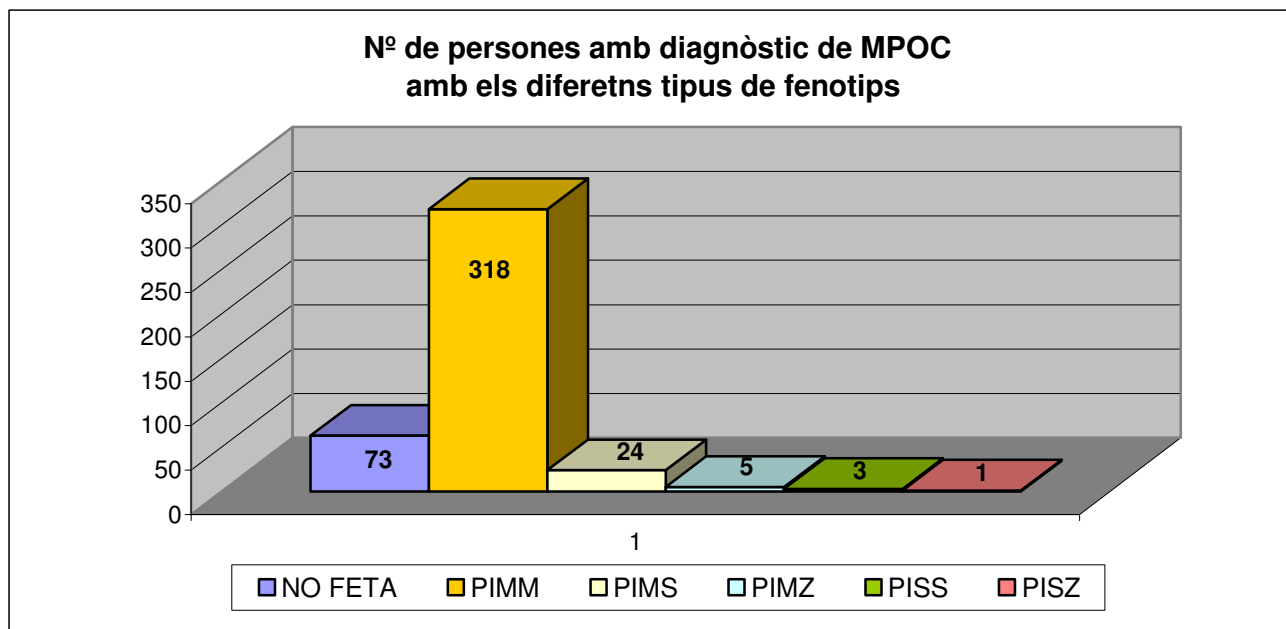
Per gravetat els pacients amb quocient FEV-1/FVC < 0,7 es van distribuir com es mostra a la gràfica 1. El 29,2 % lleus, 54,8 % moderats, 13,9 % greus i 2,1 % molt greus.

Gràfica 1 (3-3.1 E)



La gràfica 2 mostra els resultats de la determinació de la AAT en els pacients amb MPOC.

Gràfica 2 (3-3.1 E)

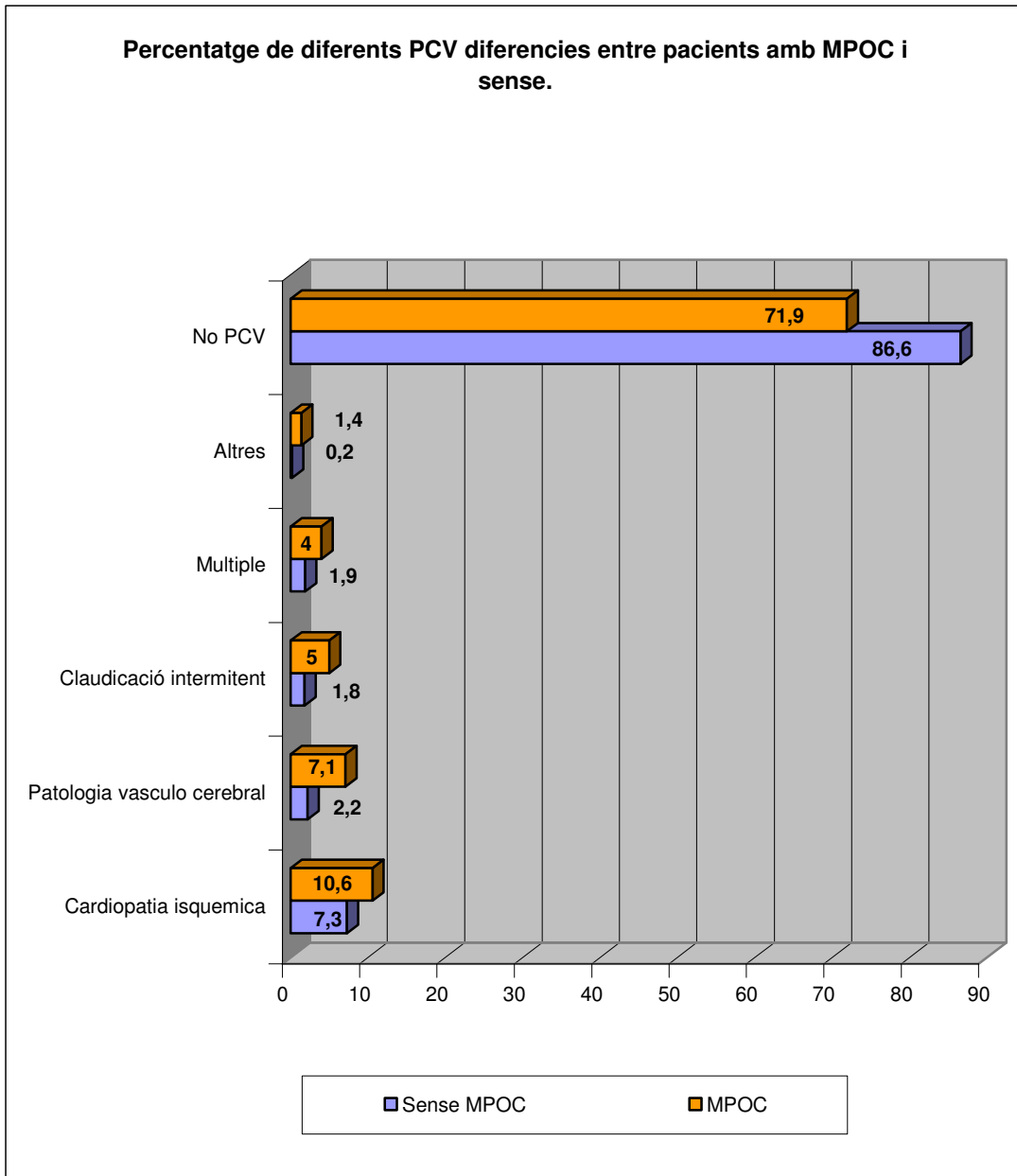


Dels 424 pacients amb MPOC, en 73 casos no es va poder realitzar la determinació de AAT. 318 van tenir un fenotip PIMM, 24 PIMS, 5 PIMZ, 3 PISS i 1 PISZ.

Dislipèmia : tenen dislipèmia el 27,9 % dels pacients sense MPOC i el 35,8 % dels pacients amb diagnòstic de MPOC ($p = 0,002$).

Patologia cardiovascular : Els pacients amb diagnòstic de malaltia pulmonar obstructiva crònica, tenien en un 28,3 % patologia cardiovascular i en els pacients sense MPOC només un 13,4 % ($p < 0,0001$), com es mostrava a la taula . En la gràfica 3 es mostra el percentatge de les diferents patologies cardiovasculars.

Gràfica 3 (3-3.1 E)



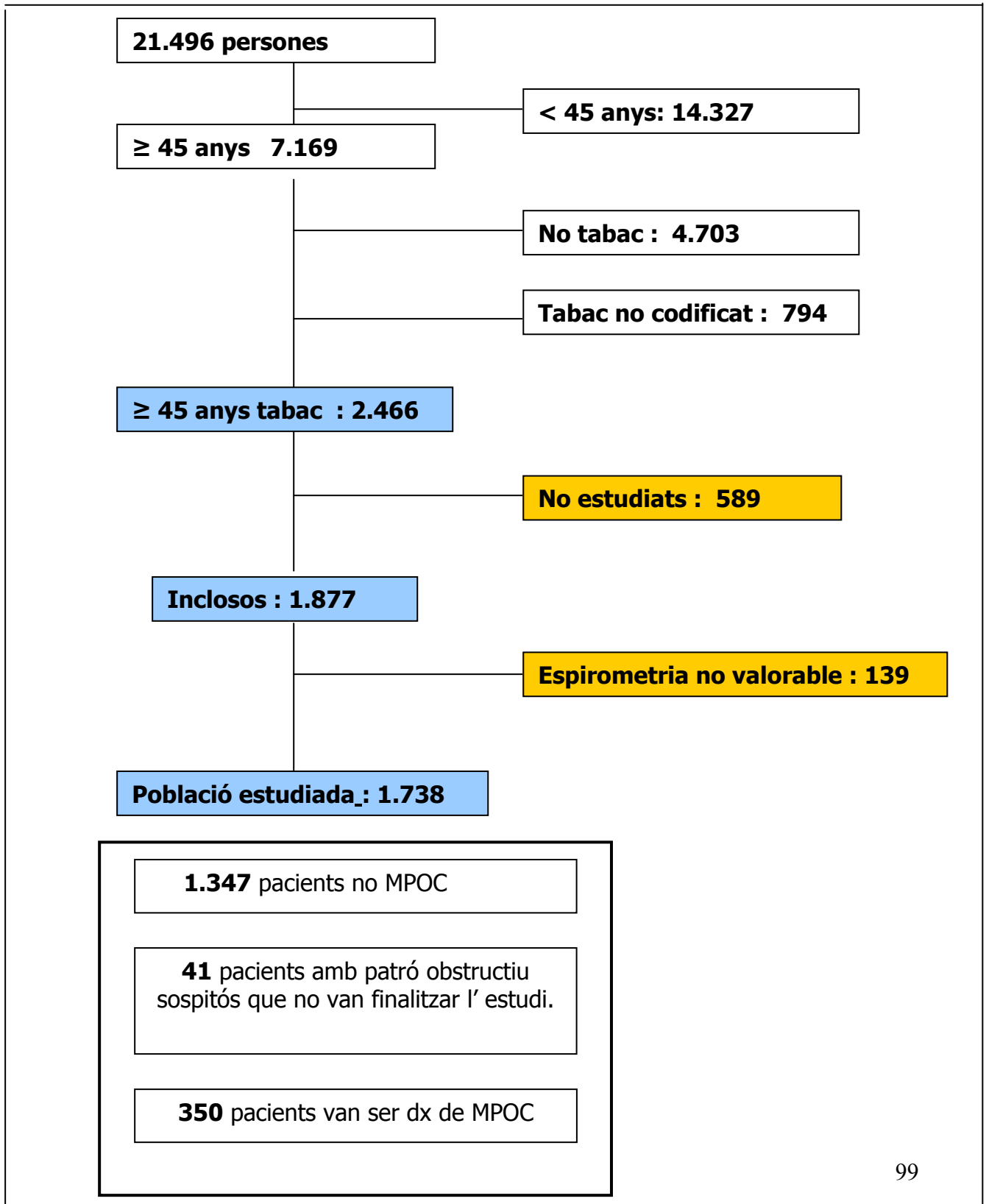
$p < 0,0001$

3-3.2) Estudi de prevalença de la MPOC després de fer tractament amb formoterol i budesonida 4 setmanes

3-3.2A) Prevalença de MPOC post tractament

Mostrem el diagrama del estudi en l' esquema 1.

Esquema 1 (3-3.2A)

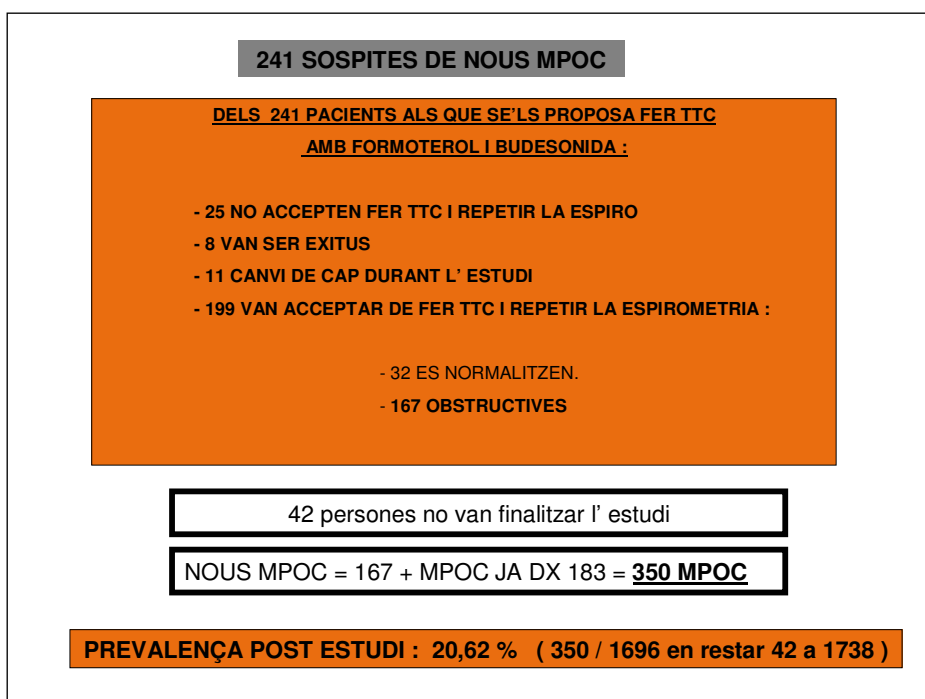


De les 2.466 persones de la població diana se'n van estudiar 1.877. D'ells en 223 casos tenien el diagnòstic previ de MPOC en la seva història clínica (esquema 2 (3-3-1 E)). Dins del grup de persones amb diagnòstic conegut, 22 no prenen tractament i en fer la espirometria només 16 van complir criteris de diagnòstics. 201 prenen tractament amb broncodilatadors i ens 167 casos van complir els criteris diagnòstics. En total es va confirmar el diagnòstic en 183 pacients. La prevalença al inici del estudi era de 10,53%. L' error de diagnòstic del 17,9 % dels pacients amb antecedent de MPOC a la història clínica.

1.654 persones no tenien diagnòstic previ de MPOC, d' elles 16 prenen broncodilatadors per altres diagnòstics (asma) i en 9 casos la espirometria no va tenir un alteració obstructiva i en 6 casos si. Dels 1.638 que no prenen medicació, 1203 no van presentar alteració obstructiva, 134 van ser considerades les espirometries com a no valorables i 235 casos van presentar alteració obstructiva després de fer la prova broncodilatadora, persistint el seu índex FEV-1/FVC < 0,7. En total es van detectar 241 pacients amb FEV-1/FVC < 0,7 postbroncodilatació.

Als 241 pacients amb FEV-1/FVC < 0,7 catalogats com a pacients amb sospita de MPOC de nou diagnòstic, se'ls va proposar tractament amb formoterol 9 microgr/12h i budesonida 200 microgr/12h inhalats i repetir l' espirometria a les 4 setmanes d' estar amb medicació, els resultats es mostren en l' esquema 3.

Esquema 3 (3-3.2A)



D'ells 25 no van acceptar fer el tractament i repetir l' espirometria. 8 van ser exitus. 11 van canviar de centre d' Atenció Primària i 199 van realitzar el tractament i la segona espirometria. En 32 pacients la espirometria es va normalitzar i en 167 persones l' índex FEV-1/FVC va persistir < a 0,7. L' estudi ens va permetre detectar l' existència de 350 pacients amb MPOC, 183 coneguts i 167 de nou diagnòstic. La prevalença després de finalitzar la fase de tractament del estudi va ser de 20,62%. El grau d' infradiagnòstic va passar a ser de 47,7 %, ja que en fer el tractament inhalat durant 4 setmanes es van detectar un 16 % de falsos MPOC (32 de 199). 42 persones no van finalitzar l' estudi.

En la taula 1 mostrem les característiques de les 32 persones que van normalitzar la seva espirometria després del tractament i les comparem amb les 167 que van persistir amb l' índex FEV-1/FVC < 0,7. No hi ha diferències significatives entre els dos grups, tret de l' existència de patologia cardiovascular, més freqüents en els pacients MPOC, que en els que normalitzen la espirometria post tractament de 4 setmanes ($p=0,007$).

Taula 1 (3-3.2A)

	Persones que normalitzen la espirometria en fer el tractament 4 setmanes		Persones que persisteixen amb patró FEV-1/FVC <0,7 post tractament de 4 setmanes		p
	n	%	n	%	
TOTAL PERSONES : 199	32	16,1	167	83,9	
Sexe					0,608
Home	30	93,8	160	95,8	
Dona	2	6,3	7	4,2	
Edat					0,074
<55 anys	9	28,1	24	14,4	
55 -70 anys	19	59,4	99	59,3	
> 70 anys	4	12,5	44	26,34	
Paquets-any					0,089
< 20 paquets-any	6	18,7	14	8,4	
20-40 paquets-any	12	37,5	50	30	
> 40 paquets-any	14	43,8	103	61,6	
Tabac					0,577
Fumadors	13	40,6	78	46,7	
Exfumadors	19	59,4	89	53,3	
FEV-1 % pre (Desv std)	32	87,5 (12,9)	167	74,8 (15,9)	0,0001
FEV-1 % post	32	90,4 (15,3)	167	74,2 (15,2)	0,0001
Dislipèmia	10	31,2	68	40,7	0,27
Patol CV	2	6,3	51	30,5	0,007
Professió risc	20	62,5	122	73,1	0,28

En la taula 2 es recullen les principals diferències entre els subjectes amb MPOC i sense MPOC.

Taula 2 (3-3.2A)

	NO MPOC	MPOC	p
edat	58,5 (9,2)	66,8 (9,8)	<0,0001
edat categoritzada			<0,0001
> 55 anys	41,7%	10,3%	
55-70	47,9%	51,7%	
>70	10,4%	38 %	
estudis			<0,0001
sense estudis	27,9%	56%	
primaris/mitjos	63,4%	41,7%	
superiors	8,7 %	2,3%	
parella			0,36
amb parella	82 %	83,1%	
sense parella	18 %	16,9 %	
edat inici tabac	18,8 (5,9)	16,9 (4,8)	<0,0001
paquets-any	33 (24,8)	54,5 (28,2)	<0,0001
paquets-any categoritzat			<0,0001
< 20 paquets-any	37,3 %	8 %	
20-40 paquets-any	35,5 %	28,9 %	
> 40 paquets-any	27,2 %	63,1 %	
Intensitat de calada			<0,0001
fonda	34,8 %	49,1 %	
altres	65,2 %	50,9 %	
Professió de risc	48,7 %	72,3 %	<0,0001
Patologia cardiovascular	12,7 %	31,4 %	<0,0001
Neoplàsia pulmó	1,5 %	5,1 %	<0,0001

Dels 350 pacients amb MPOC, el 97,1 % van ser homes (n= 340) i només el 2'9 % dones (n =10). L' edat mitja de la població amb MPOC va ser de 66,8 (9,5) anys sent significativament més elevada que la de la població sense MPOC amb 58,5 (9,2) anys ($p < 0,0001$). En quant al IMC, el valor mig va ser de 28,6 (4,5) en els pacients amb MPOC i de 29,5 (4,5) en els que no tenien MPOC. El valor mitjà va ser més baix en els pacients amb MPOC ($p < 0,0001$).

Els pacients amb MPOC tenien un nivell d' estudis inferior. El 56 % d' ells eren persones sense estudis i el 41,7 % tenien estudis primaris o mitjos. Tenien titulació superior només el 2,3 % dels MPOC. ($p < 0,0001$). No tenien parella el 18 % dels pacients sense MPOC i el 16,9 % dels pacients amb MPOC, no hi van haver diferències en aquest aspecte.

En quan a l' hàbit tabàquic, van començar a fumar més joves les persones amb MPOC ($p < 0,0001$). En els pacients amb MPOC la mitja de paquets-any va ser de 54,5 (28,2) en front als 33 (24,8) dels pacients sense MPOC. Un 63,1 % dels pacients amb MPOC havien fumat > 40 paquets-any, mentre que en els pacients sense MPOC un 27,2 % ($p < 0,0001$). El 49,1 % de persones amb MPOC diuen fer una intensitat profunda de calada i en els pacients sense MPOC el 34,8 % ($p < 0,0001$).

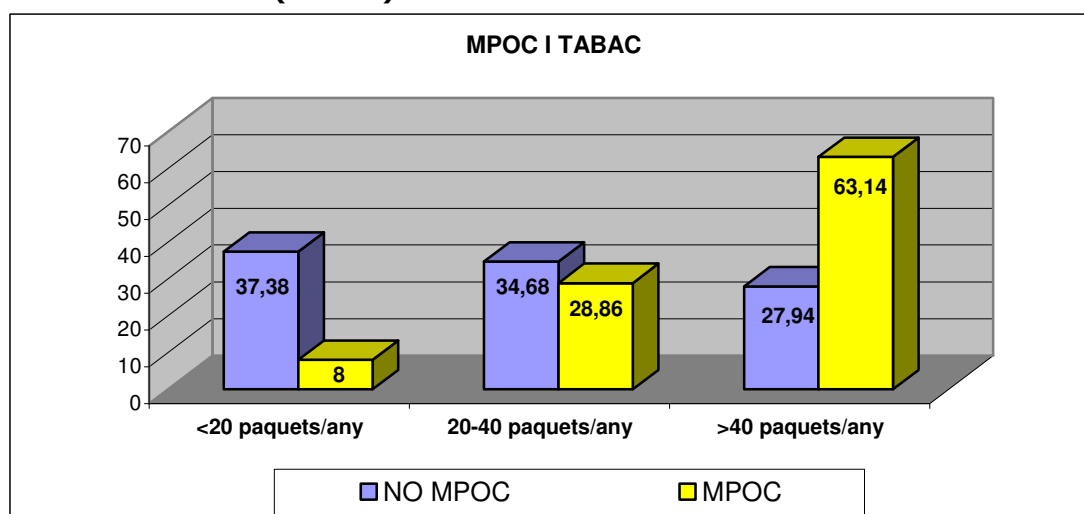
Tenien l' antecedents de la professió de risc per patologies respiratòries el 72,3 % dels pacients amb MPOC i en els pacients sense MPOC el 48,7 % ($p < 0,0001$).

Tenien patologia cardiovascular el 31,4 % dels pacients amb MPOC enfront al 12,7 % dels pacients sense MPOC ($p < 0,0001$).

La neoplàsia pulmonar es va diagnosticar en un 5,1 % dels pacients amb MPOC i en un 1,5 % dels pacients sense MPOC ($p < 0,0001$).

En la gràfica 1 s' observa que en augmentar els paquets any, augmenta el percentatge de persones amb MPOC ($p < 0,0001$). Hi ha persones que no presenten MPOC amb independència dels paquets-any acumulats.

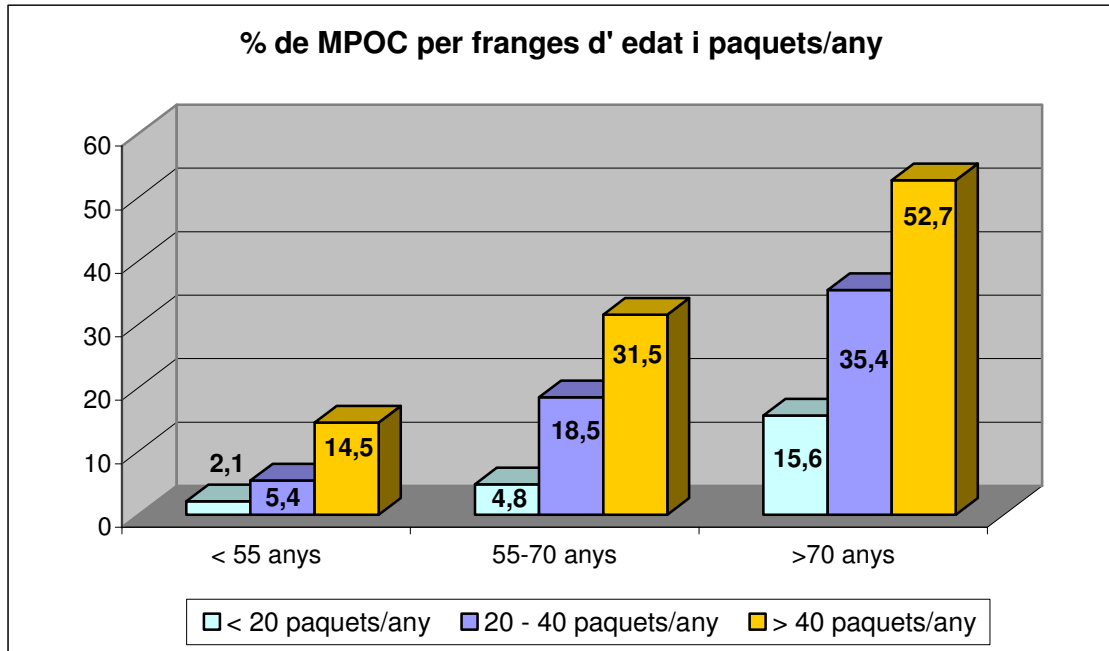
Gràfica 1 (3-3.2A)



$p < 0,0001$

En fer l' anàlisi de regressió s' observa com l' edat i els paquets anys es comporten com a variables independents per risc de desenvolupar MPOC, tal com es mostra en la gràfica 2.

Gràfica 2 (3-3.2A)



$p < 0,0001$

En quan als símptomes respiratoris del qüestionari validat ATS-DLD-78 , podem observar en la taula 3 (pag 95) com en totes les preguntes en comparar els pacients amb MPOC i els pacients sense MPOC la diferència va ser significativa ($p < 0,0001$)

Taula 3 (3-3.2A)

síntomes (ATS-DLD-78-)	NO MPOC	MPOC	p
	%	%	
TOS			
Té tos habitualment ?	18,8%	44%	<0,0001
Té tos més de 6 vegades al dia 4 o més dies per setmana ?	15,3%	36,3%	<0,0001
Normalment té tos quan s' aixeca al matí o vestir-se ?	16,6%	36,4%	<0,0001
Té tos la resta del dia o de la nit ?	12%	31,7%	<0,0001
Té tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?	14,5%	36,6%	<0,0001
Quants anys fa que té tos ?	9,4 (9,8)	14,5 (11,7)	<0,0001
EXPECTORACIÓ			
Habitualment expectora ?	20,1%	50,6%	<0,0001
Habitualment expectora més de dues vegades al dia, 4 o més dies per setmana ?	16,1%	42,9%	<0,0001
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?	18,3%	39,4%	<0,0001
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	12,8%	35,7%	<0,0001
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o més cada any ?	16,2%	38,9%	<0,0001
Quants anys fa que expectora ?	9,5 (9,8)	13,2 (10,6)	<0,0001
TOS I EXPECTORACIÓ			
Ha tingut episodis de tos i expectoració seguits durant 3 setmanes o més temps ...	10,7%	34,6%	<0,0001
Quants anys fa que els té ?	7,8 (7,8)	11 (9,8)	0,0022
SIBILANCIES			
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	35,3%	67,1%	<0,0001
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.	19,3%	37,2%	<0,0001
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	13,2%	30,7%	<0,0001
Quants anys fa que els nota ?	8,3 (8,3)	12,1 (11)	<0,0002
Alguna crisi li ha provocat ofec ?	10,4 %	36,9 %	<0,0001
Edat 1 era crisi	45,4 (15,4)	51 (16,8)	0,002
Ha tingut més de dues crisis ?	7,7%	28,9%	<0,0001
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	7,7%	35,5%	<0,0001
DISPNEA			
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?.	29,7%	60,2%	<0,0001
Per camí pla, ha de caminar més poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	75,3%	87,5%	0,001
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)	4,9%	17%	<0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar després de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	4,1%	13,5%	<0,0001
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	2,6%	14,2%	<0,0001
REFREDATS I MALALTIES RESPIRATÒRIES			
Si es refreda li passa sovint al pit ?	32,8%	62,4%	<0,0001
En els últims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	7,4%	26,3%	<0,0001
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	10%	34,2%	<0,0001
En els últims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat més de 1 setmana ?	3,2 (2,6)	4,3 (6,8)	0,1265

La mitjana de valors espiromètrics (desviació Standard) pre i post tractament broncodilatador mitjos del grup dels pacients MPOC i els no MPOC estan recollits a la taula 4.

Taula 4 (3-3.2A)

Espiro prebroncodilatació	NO MPOC*	MPOC*	p
FVC	3,6 (0,9)	3,4 (0,8)	0,0001
% FVC	89,4 (15,9)	82,6 (14,5)	0,0003
FEV-1	2,8 (0,7)	2,1 (0,5)	0,0001
% FEV-1	95,6 (29,2)	69,5 (15,1)	0,0001
FEV-1/FVC	78,8 (6,9)	60,5 (6,5)	0,0001
Espiro post broncodilatació			
FVC	3,4 (1)	3,2 (0,9)	0,0184
% FVC	84,7 (19,8)	80,3 (19,2)	0,0218
FEV-1	2,5 (0,7)	1,9 (0,6)	0,0001
% FEV-1	84,3 (16,8)	66,6 (18,2)	0,0001
FEV-1/FVC	72,9 (6,1)	58,9 (8,9)	0,0001

* mitjana (DE)

Les 350 persones que s' han considerat afectades de MPOC en finalitzar tot l' estudi , es mostra en la taula 5 com es reparteixen en funció de la gravetat segons la Guia GOLD.

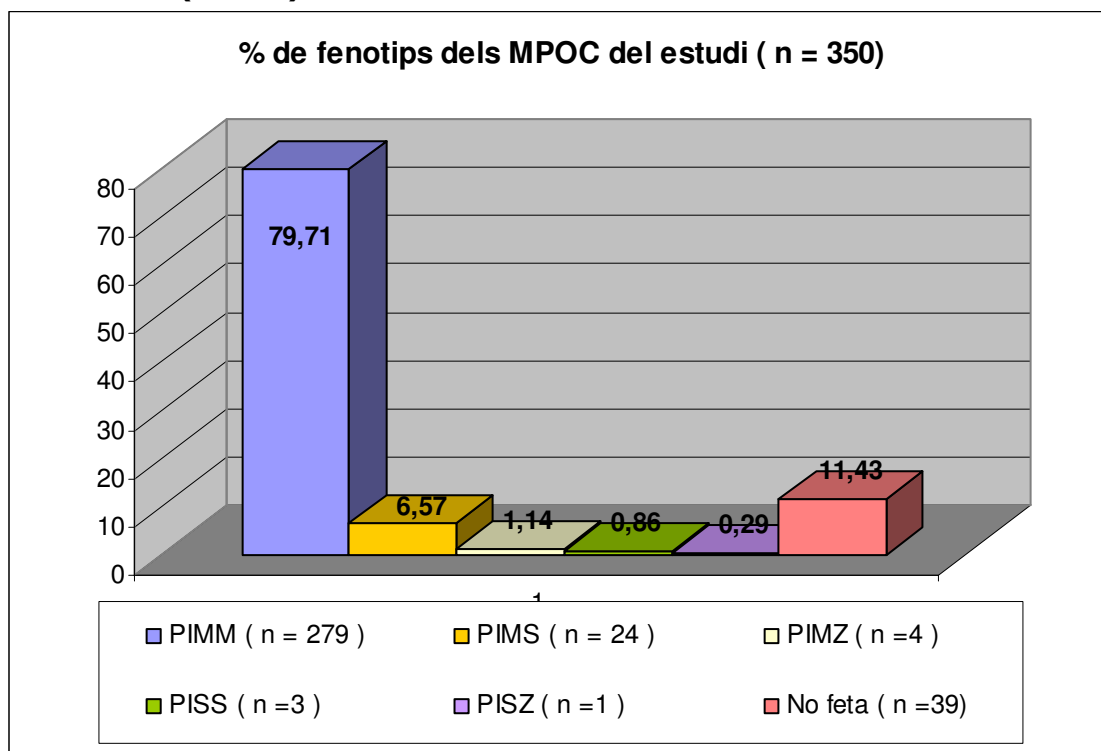
Taula 5 (3-3.2A)

GOLD 1 : FEV-1 > 80 (MPOC LLEU)	78 persones (22,3 %)
GOLD 2 : FEV-1 entre 80 i > 50 (MPOC MODERAT)	206 persones (58,9 %)
GOLD 3 : FEV-1 entre 50 i > 30 (MPOC GREU)	57 persones (16,3 %)
GOLD 4 : FEV-1 < 30 (MPOC MOLT GREU)	9 persones (2,6 %)

Resultats de la AAT : Es va procurar realitzar determinació del fenotip de AAT en tots els pacients que van ser diagnosticat de MPOC al llarg de l' estudi. En 23 casos no es va poder determinar per que en el període de l' estudi van ser éxits i 16 persones van canviar de CAP. 311 pacients amb MPOC van ser estudiats. El 79,7 % (n = 279) van ser fenotip PIMM associat a nivells normals de alfa-1 antitripsina i poc risc per desenvolupar MPOC pel dèficit. El 8,67 % (n= 24) tenien les variables de dèficit mitjà (PIMS,PIMZ,PISS) amb risc baix per la malaltia. El 0'3 % (n= 1) tenien el fenotip PIZS associat a nivell baixos i risc

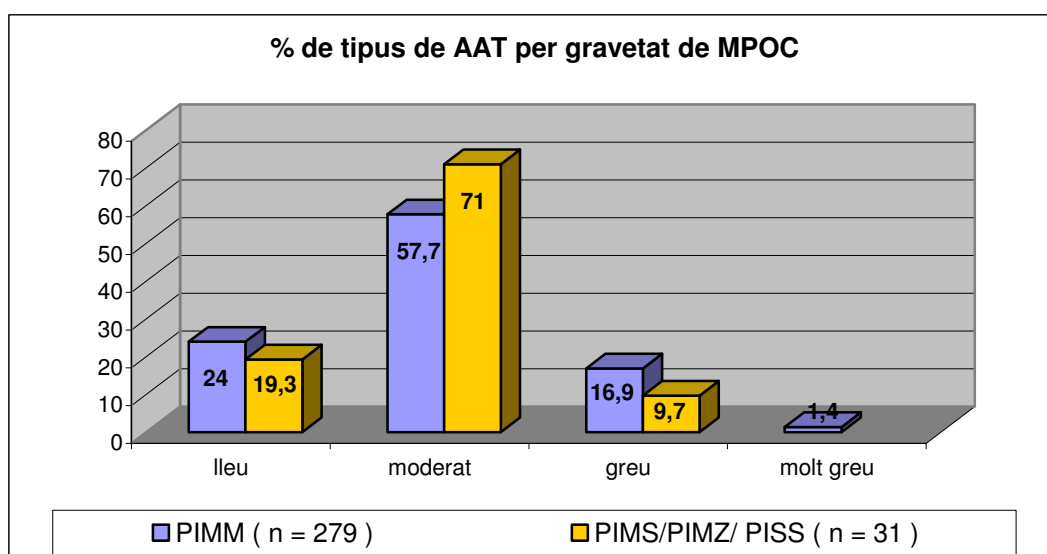
moderat de desenvolupar malaltia. No es va detectar cap fenotip PIZZ d' alt risc per malaltia. Els resultats es mostren a la gràfica 3.

Gràfica 3 (3-3.2A)



Desglossant els fenotips de AAT en : Nivells normals, no risc (fenotip PIMM), nivells intermedis o risc petit (PIMS, PIMZ, PISS) per gravetat de MPOC en els 311 pacients en que es va poder determinar, dels 350 pacients amb diagnòstic definitiu de MPOC veiem que no es pot establir cap correlació entre els fenotips i la diferent gravetat (p= 0,49) . Gràfica 4.

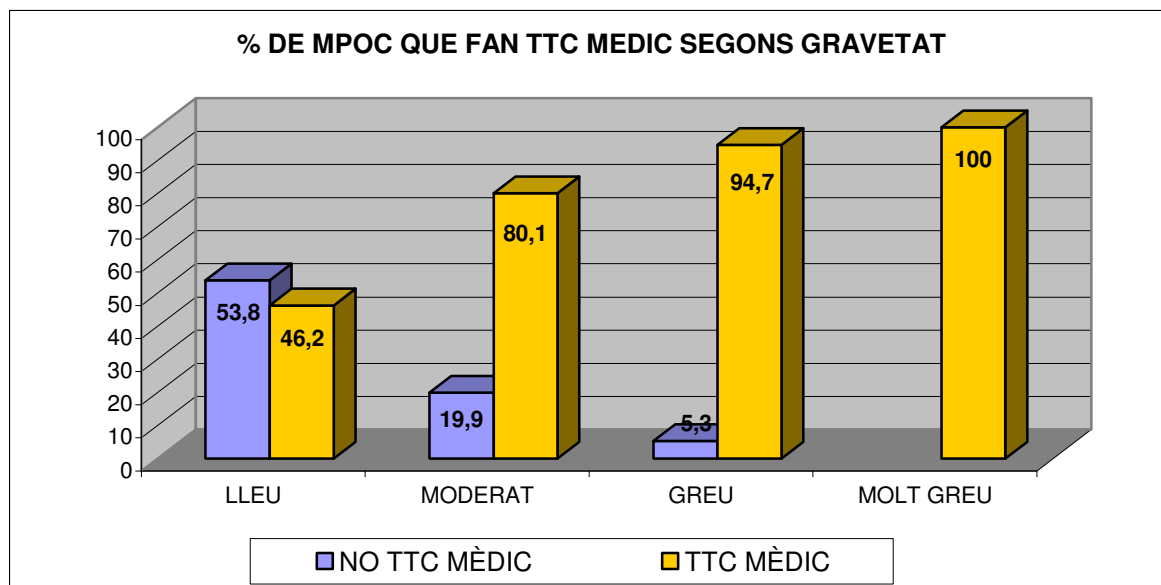
Gràfica 4 (3-3.2A)



p= 0,49

Tractament de la MPOC : Com major era la gravetat de la MPOC més tractament mèdic feien els pacients de forma estadísticament significativa ($p < 0,0001$). Gràfica 5.

Gràfica 5 (3-3.2A)



$p < 0,0001$

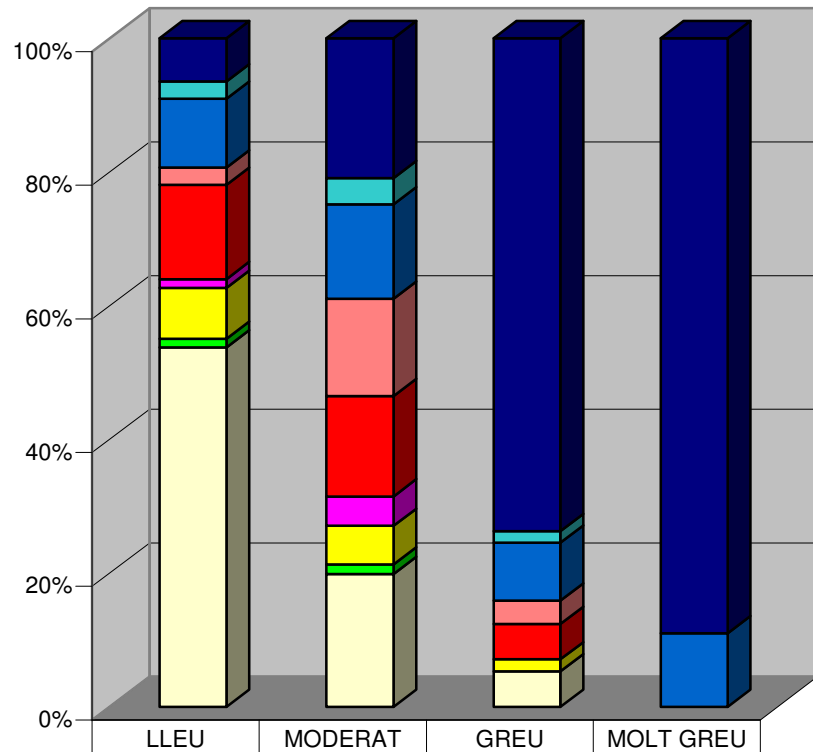
En la gràfica 6 mostrem quin era el tipus de tractament que s' utilitzaven els nostres pacients amb MPOC en funció de la gravetat de la malaltia. Hem agrupat els tractament en les següents categories :

- No tractament mèdic (no tractament i consell antitabac).
- Mucolític.
- Inhaladors únicament en les reaguditzacions.
- Beta mimètics sols
- Anticolinèrgics sols.
- Beta mimètics + anticolinèrgics.
- Beta mimètics + corticoides inhalats.
- Anticolinèrgics + corticoides inhalats.
- Beta mimètics + anticolinèrgics + corticoides inhalats.

No es recullen a la gràfica , però hi havia 4 pacients en tractament amb teofilines (1 amb MPOC moderat i 3 amb MPOC greu) i 7 amb corticoides orals (5 en pacients amb MPOC greu i 2 amb MPOC molt greu).

Gràfica 6 (3-3.2A)

TIPUS DE TRACTAMENT (%) EN FUNCIO DE LA GRAVETAT DE LA MPOC

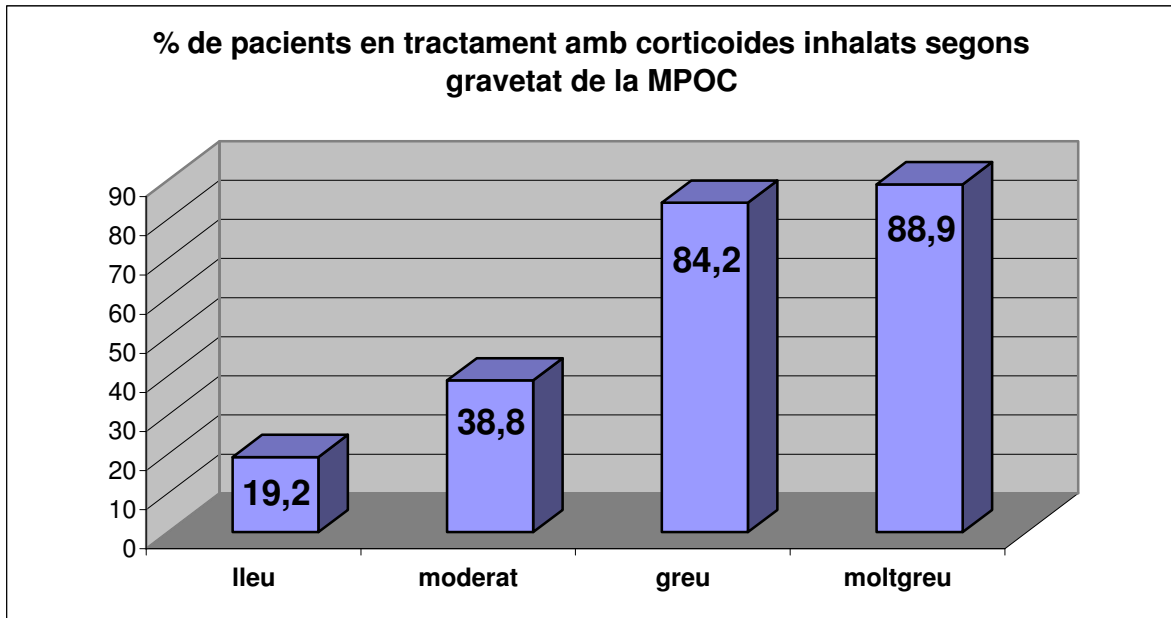


	LLEU	MODERAT	GREU	MOLT GREU
■ BETA 2 + ANTICOLINERGICS + CORTIS	6,4	20,9	73,7	89
■ ANTICOLINERGICS + CORTIS	2,6	3,9	1,7	
■ BETA 2 + CORTIS	10,3	14,1	8,7	11
■ BETA 2 + ANTICOLINERGICS	2,6	14,6	3,5	
■ ANTICOLINERGICS	14,1	15	5,3	
■ BETA DOS	1,3	4,4	0	
■ INHALADORS EN LES AGUDITZACIONS	7,6	5,8	1,8	
■ MUCOLITIC	1,3	1,4		
■ NO TTC	53,8	19,9	5,3	

$p < 0,0001$ En tons de blau es mostren els tractaments que porten corticoides inhalats.

En la gràfica 7 mostrem el percentatge de pacients amb MPOC prenent corticoides inhalats segons la gravetat de la malaltia. El seu ús augmentava en augmentar la gravetat ($p < 0,0001$).

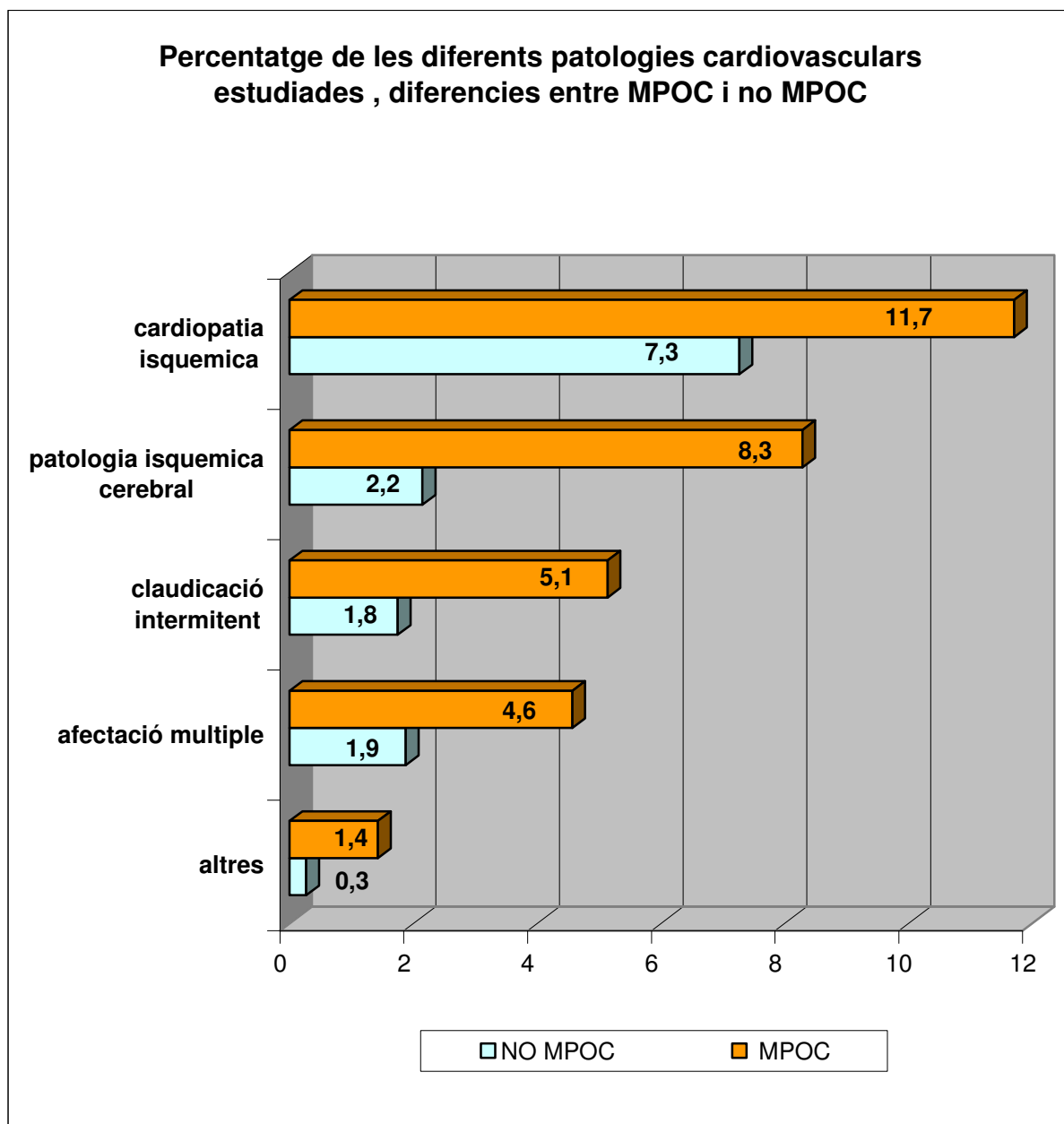
Gràfica 7 (3-3.2A)



$p < 0,0001$

Patologia cardiovascular : Tenien PCV el 13,3 % de NO MPOC i el 31,4 % de MPOC ($p < 0,0001$) com veiem a la taula 1(3-3.2A). En la gràfica 8 es desglossen les diferents patologies cardiovasculars entre pacients amb MPOC i sense. El grup amb MPOC tenia més patologia cardiovascular en totes les seves manifestacions, no va arribar a duplicar la cardiopatia isquèmica, duplicava la afectació múltiple, quadruplicava la patologia cerebrovascular i la claudicació intermitent ($p < 0,0001$).

Gràfica 8 (3-3.2A)

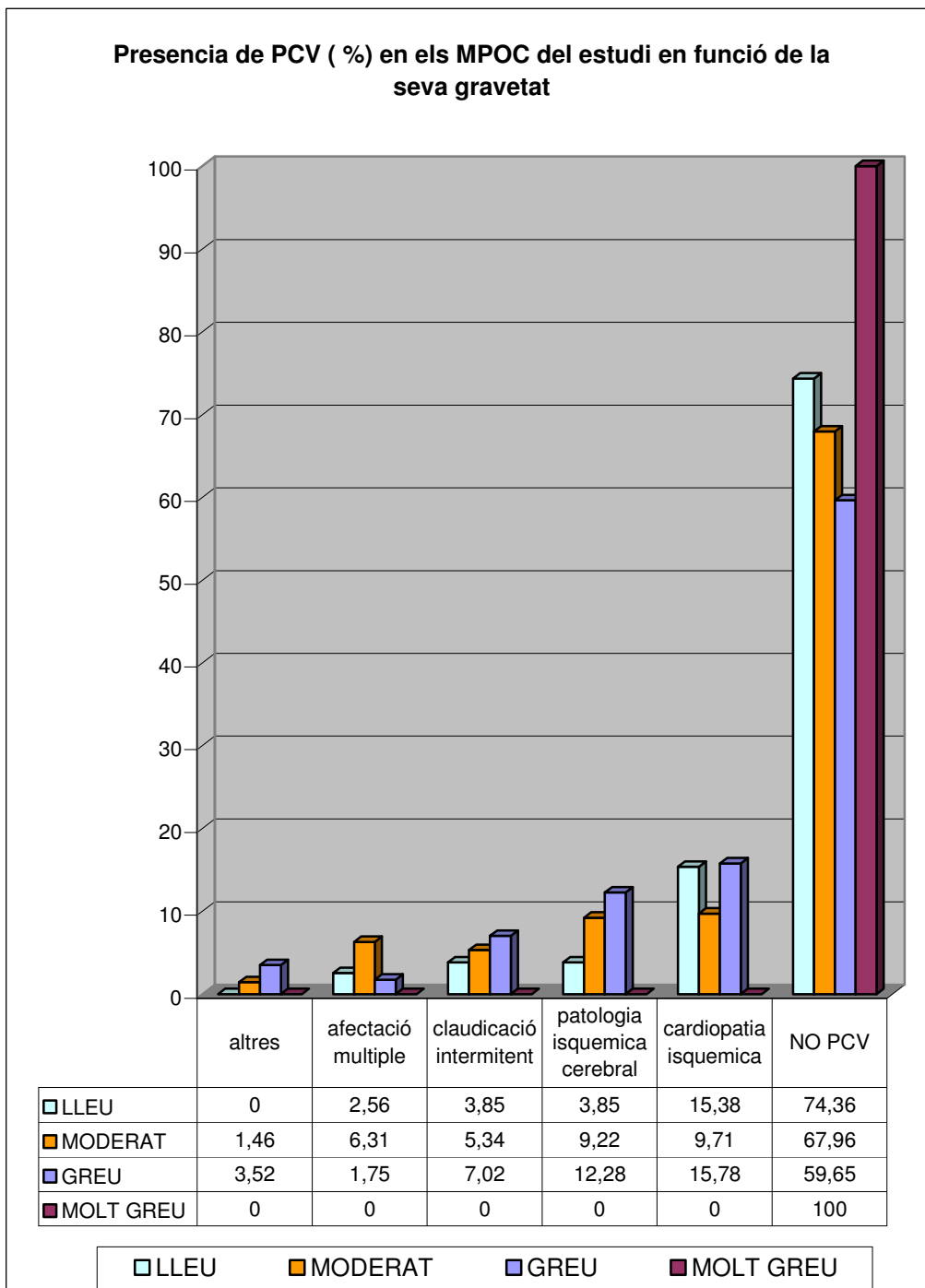


$p < 0,0001$

La Cardiopatia isquèmica la presentaven el 11,7 % dels pacients fumadors MPOC i només en el 7,2 % dels fumadors no MPOC. La patologia cerebrovascular en un 8,3 % en els pacients amb MPOC i un 2,2 % en pacients sense MPOC. En quan a la claudicació intermitent la presentaven el 5,1 % dels pacients amb MPOC enfront al 1,8 % en els pacients sense MPOC. En els casos d' afectació múltiple teníem un 4,6 % en MPOC i 1,9 % en no MPOC.. En quan a altres tipus de patologia cardiovascular la tenien un 1,43 % dels pacients amb MPOC enfront de 0,27 en els no MPOC. La $p < 0,0001$.

La gràfica 9 mostra les patologies cardiovasculars que presentaven els 350 pacients amb MPOC en funció del grau de gravetat. No hi ha diferències significatives en la distribució de les diferents patologies cardiovasculars en funció de la gravetat ($p=0,06$).

Gràfica 9 (3-3.2A)

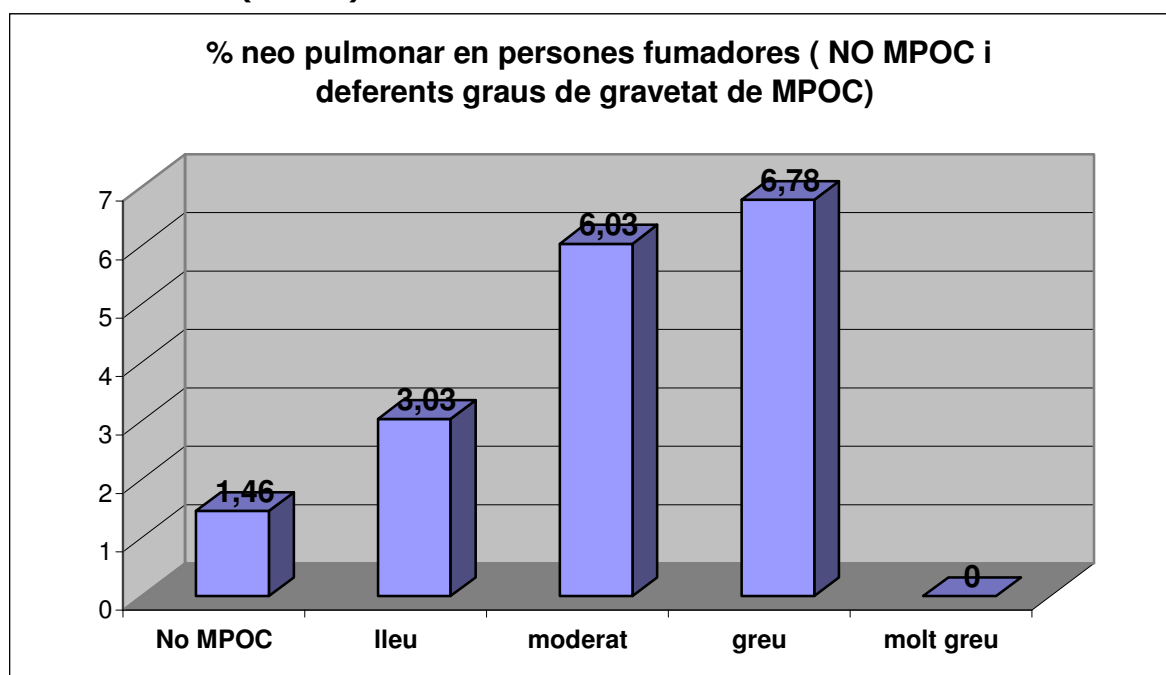


$p = 0,06$

Neoplàsia de pulmó: La prevalença de neoplàsia en població exposada al tabac ≥ 45 anys va ser de 2,2% ($n = 50$ pacients de la població diana amb neoplàsia pulmonar) . En el grup de exposats al tabac sense MPOC va ser de 1,5 % i augmentava a 5,1 % en els pacients amb diagnòstic de MPOC. La neoplàsia de pulmó va ser més freqüent en pacients fumadors que han desenvolupat MPOC de forma estadísticament significativa ($p < 0,0001$).

En la gràfica 10 es mostra com la neoplàsia pulmonar augmentava en augmentar la gravetat de la MPOC ($p < 0,0001$). En el grup de pacients amb MPOC molt greu ($n=9$), no es va diagnosticar cap càncer de pulmó en els 2 anys del estudi.

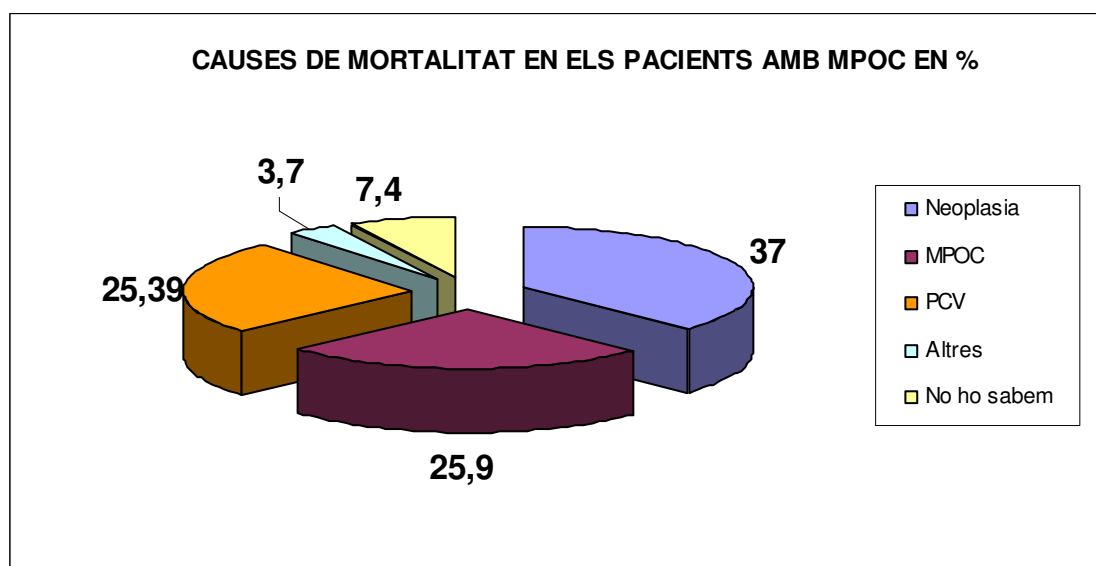
Gràfica 10 (3-3.2A)



$p < 0,0001$

En el nostre estudi es van morir 27 pacients del grup diagnosticat de MPOC en aquests 2 anys (7,7 % dels MPOC). Les causes de mort han estat, el 37 % per neoplàsia (40 % d' elles de pulmó). El 25,9 % per patologia cardiovascular associada, el 25,9 % per complicacions de la MPOC, un 3,7 % per HDA i fallada multiorgànica i 7,4 % es desconeix. Gràfica 11.

Gràfica 11 (3-3.2A)



Per tal d' establir l' associació entre la Malaltia Pulmonar obstructiva crònica i els diferents factors de risc avaluats i evitar variables confusores, vam realitzar l' anàlisi multivariant de regressió logística.

En la taula 6 es mostren els resultats de l' anàlisi després d' ajustar per totes les variables de l' estudi (edat, sexe, IMC, paquets-any, nivell d' estudis, tenir parella, edat d' inici en l' hàbit, paquets-any en valor i categoritzats, intensitat de la calada, estat actual de l' hàbit, és a dir fumador o exfumador, tots els símptomes respiratoris, treball de risc per malaltia pulmonar, presència de patologia cardiovascular...).

L' anàlisi de la regressió ens va permetre afirmar que el risc de patir la MPOC augmentava amb l' edat. Les persones entre 55 i 70 anys tenien un risc 2,65 vegades més alt que les persones de < de 55 anys. Si la persona era major de 70 anys aquest risc augmentava fins a 5,94 vegades. Si el pacient era de sexe masculí la MPOC era 2,74 vegades més probable que si el sexe era femení. El IMC tenia un valor invers, IMC entre 25-30 ho reduïa la probabilitat de MPOC un 60 % i si el IMC era > 30 a un terç.

Taula 6 (3-3.2A)

MPOC	OR	IC 95 %	z	p (z)
<55 anys	1			
55-70 anys	2,65	1,7 - 4,07	4,43	0,0001
> 70 anys	5,94	3,7 - 9,55	7,35	0,0001
sexe dona	1			
sexe home	2,74	1,32 - 5,71	2,71	0,007
IMC < 25	1			
IMC 25-30	0,63	0,42 - 0,93	-2,33	0,02
IMC > 30	0,35	0,23 - 0,50	-4,99	0,0001
<20 paquets-any	1			
20-40 paquets-any	3,11	1,89 - 5,1	4,48	0,0001
> 40 paquets-any	6,19	3,84 - 9,98	7,48	0,0001
No professió de risc	1			
Professió de risc	1,91	1,4 - 2,59	4,1	0,0001
Habitualment expectora	1,61	1,18 - 2,2	3,01	0,003
Te ofec quan camina per un camí pla	1,72	1,26 - 2,35	3,42	0,001
Si es refreda, li passa sovint al pit	2,25	1,64 - 3,09	5,03	0,0001
ha precisat tractament per aturar la crisi	4,1	2,8 - 6	7,27	0,0001
Te patologia cardiovascular	1,72	1,23 - 2,4	3,2	0,001

Taula de les variables independents per MPOC detectades en l' anàlisi de regressió.

OR : odds ratio de presentar MPOC

Pseudo R2 = 0,3289

IC 95 % : Interval de confiança del 95 %

En quan als paquets-any també augmentava la probabilitat de tenir MPOC en augmentar els paquets/ any. Si la persona fumava de 20 a 40 cigarrets tenia 3,11 vegades més probabilitats que si en fumava menys de 20. Si la persona passava de 40 cigarrets el risc augmentava 6,19 vegades.

Haver treballat en professions considerades de risc per malaltia pulmonar augmentava 1,91 vegades la possibilitat de ser diagnosticat de MPOC.

La presència d' expectoració habitual augmentava la probabilitat en un 1,61. Les altres preguntes que en ser contestades afirmativament ens orienten més al diagnòstic eren : "te ofec en un camí pla o petita pujada" en la que la probabilitat augmentava 1,72 vegades, "si es refreda li passa al pit" 2,25 vegades i "ha precisat fer tractament per aturar la crisi" 4,1 vegades.

El fet de tenir patologia cardiovascular (PVC) per si sola , també augmentava el risc de tenir MPOC en un 1'72 respecte a les persones que no tenen PCV.

3-3.2B) MPOC conegut comparat amb MPOC de nou diagnòstic

Dels 350 pacients amb diagnòstic de MPOC, 183 eren coneguts i 167 van ser de nou diagnòstic. Valorem les diferències entre els dos grups en la taula 1.

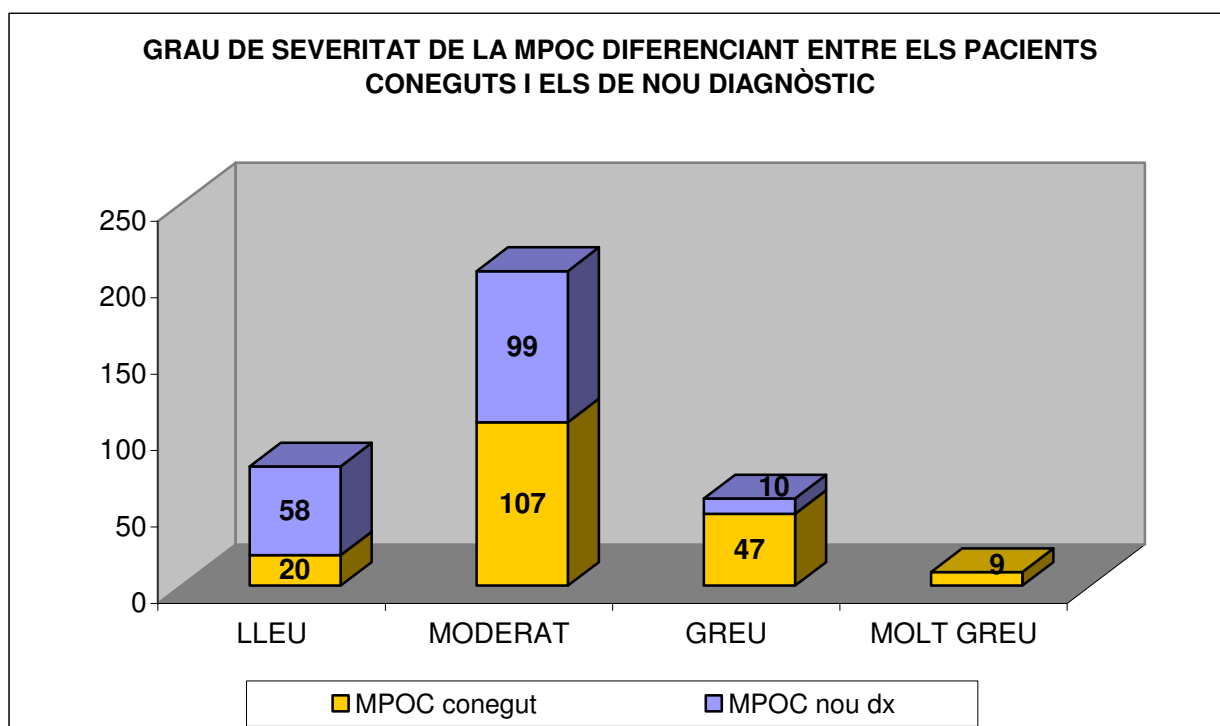
Taula 1 (3-3.2B)

	MPOC conegut	MPOC de nou dx	p
Sexe : % dones	1,6	4,2	0,152
Edat mitja (DE)	69,7 (9,4)	64,2 (9,1)	0,0001
Edat categoritzada			0,0001
< 55 anys %	6,6	14,4	
55-70 anys %	44,8	59,3	
> 70 anys %	48,6	23,6	
IMC	28,5 (4,4)	28,75 (4,6)	0,6546
% Tenen parella	86,7	81,2	0,160
Nivell d' estudis			0,001
Analfabets	20,7	9,6	
Primària Incompleta	46,3	34,3	
EGB	22,9	40,4	
Formació professional	6,1	9,7	
BUP	0,6	1,8	
Tècnic mitjà	2,8	2,4	
Universitari	0,6	1,8	
% Professi3 de risc	71,6	73,1	0,759
Edat d' inici en el tabac	16,7 (4,6)	17,23 (5)	0,3742
Mitjana de cigarrets	25,86 (13)	24,65 (11,4)	0,0002
Mitjana de paquets-any	57,2 (30)	51,5 (26)	0,0839
Paquets-any categoritzats			0,862
<20 paquets-any %	7,7	8,4	
20-40 paquets-any %	27,9	29,9	
> 40 paquets-any %	64,5	61,7	
Intensitat de calada fonda %	49,2	49,1	0,988
Exfumadors %	69,4	53,3	0,002
Gravetat MPOC (GOLD)			0,0001
Lleu %	10,9	34,7	
Moderat %	58,5	59,3	
Greu %	25,7	6	
Molt greu %	4,9	0	
% ttc mèdic al final estudi	90,2	59,3	0,0001
% prenen corticoides	66,1	18	0,0001
% Tenen PCV	32,2	30,5	0,732
% de diferents PCV			0,064
Cardiopatia isquèmica	12,6	10,8	
Patologia cerebrovascular	10,9	5,4	
Claudicaci3 intermitent	2,2	8,4	
Múltiple	4,9	4,2	
Altres	1,1	1,8	
No PCV	68,3	69,5	
% Neo pulmonar	6	4,2	0,441

Observant les dades de la taula 1 veiem que hi havia un major percentatge de diagnòstic de MPOC en dones, però la diferència no va ser significativa. Els MPOC nous eren més joves, tenien un nivell d'educació més alt i un major percentatge de fumadors actius sent la diferència estadísticament significativa.

No hi ha diferències significatives en altres paràmetres com, l'índex de massa corporal (IMC), el consum de tabac, tant en l'hàbit com en el nombre de paquets-any, com en la intensitat de la calada. Tampoc hi ha diferències en l'antecedent de l'exposició laboral, ni en l'existència de patologia cardiovascular, ni de neoplàsies. La gravetat de la malaltia es inferior en els MPOC de nou diagnòstic tal com es mostra en la gràfica 1.

Gràfica 1 (3-3.2B)



$p < 0,0001$

Seguidament, en la taula 2 els resultats del qüestionari de símptomes respiratoris, comparant els pacients amb MPOC conegut i els MPOC de nou diagnòstic. Els nous MPOC tenien menys símptomes respiratoris que els pacients amb diagnòstic de MPOC conegut.

Taula 2 (3-3.2B)

simptomes (ATS-DLD-78-)	MPOC conegut	MPOC nou	p
TOS			
Te tos habitualment ?	48,6	38,9	0,068
Te tos mes de 6 vegades al dia 4 o mes dies per setmana ?	42,6	29,3	0,01
Normalment te tos quan s' aixeca al matí o vestir-se ?	43,7	28,1	0,02
Te tos la resta del dia o de la nit ?	58,6	41,4	0,109
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a 1' any ?	41	31,7	0,073
Quants anys s' fa que te tos ? Mitjana (DE)	17,18 (12,4)	10,58 (9,4)	0,0002
EXPECTORACIÓ			
Habitualment expectora ?	55,7	44,9	0,043
Habitualment expectora mes de dues vegades al dia, 4 o mes dies per setmana ?	49,7	35,3	0,007
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?	46,4	31,7	0,005
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	43,2	27,5	0,002
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o mes cada any ?	43,2	34,1	0,083
Quants anys s' fa que expectora ?	15,06 (10,7)	10,58 (10)	0,0017
TOS I EXPECTORACIÓ			
Ha tingut episodis de tos i expect seguits durant 3 setmanes o mes temps ...	40,4	28,1	0,016
Quants anys s' fa que els te ? Mitjana (DE)	10,4 (1,2)	8,3 (1,2)	0,0117
SIBILANCIES			
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	70,5	63,5	0,163
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.	41,8	32,3	0,069
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	34,1	26,9	0,15
Quants anys s' fa que els nota ? Mitjana (DE)	13,54 (10,4)	10,24 (11,5)	0,0006
Alguna crisi li ha provocat oïega ?	46,4	26,3	0,0001
Edat 1 era crisi. Mitjana (DE)	55,66 (17,5)	49,87 (15,5)	0,3043
Ha tingut mes de dues crisis ?	38,5	18,6	0,0001
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	47,3	22,8	0,0001
DISPNEA			
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?.	69,4	50	0,0001
Per camí pla, ha de caminar mes poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	28	24	
Per camí pla ha de parar-se per respirar, anant al seu pas ? (GRAU 2)	24,6	8,5	0,0001
Per camí pla ha de parar-se per respirar després de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	20,2	6,1	0,0001
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	20,2	3,7	0,0001
REFREDATS I MALALTIES RESPIRATORIES			
Si es refreda li passa sovint al pit ?	77,6	60,5	0,001
En els últims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	36,6	15	0,0001
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	45,6	21,7	0,0001
En els últims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat mes de 1 setmana ? Mitjana (DE)	4 (3,5)	5 (1,9)	0,3819

En la taula 3 mostrem els valors mitjos de la relació FEV-1/FVC i el percentatge de FEV-1 dels pacients amb fenotip PIMM (no dèficit), i els altres fenotips amb dèficit intermedi (PIMS, PIMZ i PISZ) . Contenen les dades dels pacients amb MPOC (que només van fer la primera espirometria) de nou diagnòstic i els MPOC coneguts (que van fer la primera i la segona post tractament de dues setmanes). No hi ha diferències significatives en els valors espiromètrics en funció del tipus de fenotip del pacient amb MPOC.

Taula 3 (3-3.2B)

	PIMM (n 279)	PIMS/ PIMZ, PISZ (n = 31)	p
MPOC coneguts (n)	137	17	0,545
% FEV-1	67,6 (18)	69,3 (14,8)	0,612
FEV-1/FVC	59,3 (8,5)	60,7 (7,7)	0,413
MPOC nou DX (n)	142	14	0,545
% FEV-1	74,5 (15,8)	70,2 (10,5)	0,318
FEV-1/FVC	62,1 (6,3)	59,4 (8,1)	0,144

En la taula 4 mostrem els resultats dels tractaments que van prescriure els facultatius als seus pacients amb MPOC , subdividint-los en dos grups. En un els pacients amb MPOC ja coneguda prèviament i en l' altre els pacients amb malaltia de recent diagnòstic.

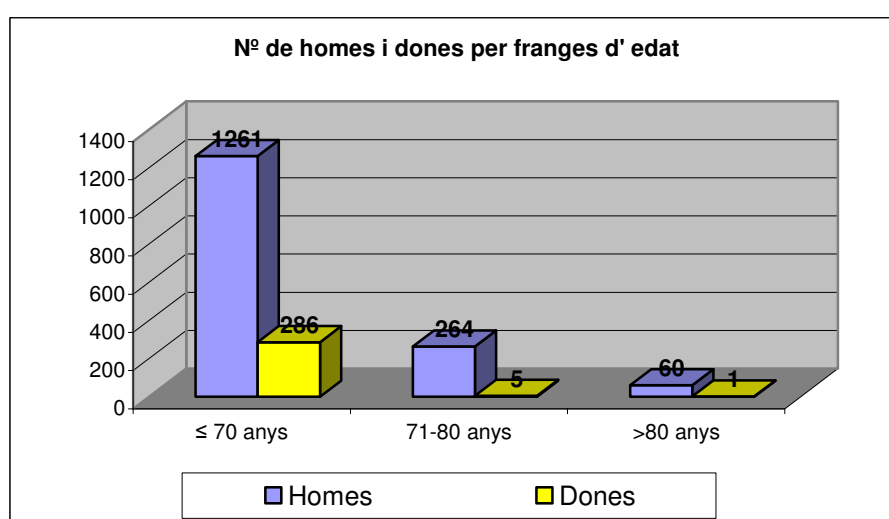
Taula 4 (3-3-2B) : Tractament segons gravetat, diferències entre MPOC Conegut i MPOC de nou diagnòstic.

		MPOC TOTAL (n = 350)								
		MPOC CONEGUT (n = 183)			MPOC DE NOU DX (n = 167)					
		LLEU (n = 20)	MODERAT (n = 107)	GREU (n = 47)	MOLT GREU (n = 9)	LLEU (n = 58)	MODERAT (n = 99)	GREU (n = 10)	MOLT GREU (n = 0)	
TRACTAMENT AMB BETA 2		135 / 183						50 / 167		
n=de persones tractades amb beta dos										
% QUE NO EN PREN		70	29,9	4,3	0	82,8	63,6	60	0	
% PREN BETA 2 CURTA DURADA		5	15,9	4,3	0	5,2	3	10	0	
% PREN BETA 2 LLARGA DURADA		20	51,4	72,3	0	12	33,4	30	0	
% QUE PREN DE CURTA I LLARGA DURADA		5	2,8	19,1	0	0	0	0	0	
TRACTAMENT AMB ANTICOLINERGICS		130 / 183						59 / 167		
n=de persones tractades amb anticolinergics										
% QUE NO EN PREN		60	34,6	8,5	0	79,3	57,6	50	0	
% PREN IPRATROPI		20	24,3	17	22,2	5,2	8,1	30	0	
% PREN TIOTROPI		20	41,1	74,5	77,8	15,5	34,3	20	0	
TRACTAMENT AMB CORTICOIDES INHALATS		121 / 183								
n=de persones tractades amb corticoides										
% QUE NO EN PREN		65	43	4,3	11,1	86,2	80,8	70	0	
% PREN CORTICOIDES		35	57	95,7	88,9	13,8	19,2	30	0	

3-3.3) Estudi de la població major de 70 anys

Dels 1.877 pacients estudiats, 1.547 eren \leq de 70 anys (1261 homes i 286 dones) , 269 estaven entre 71 i 80 anys (264 homes i 5 dones) i 61 eren majors de 80 anys (79 homes i 1 dona). És a dir el 17,58 % de la població estudiada estava en la franja de $>$ de 70 anys. Gràfica 1

Gràfica 1 (3-3.3)



$p < 0,0001$

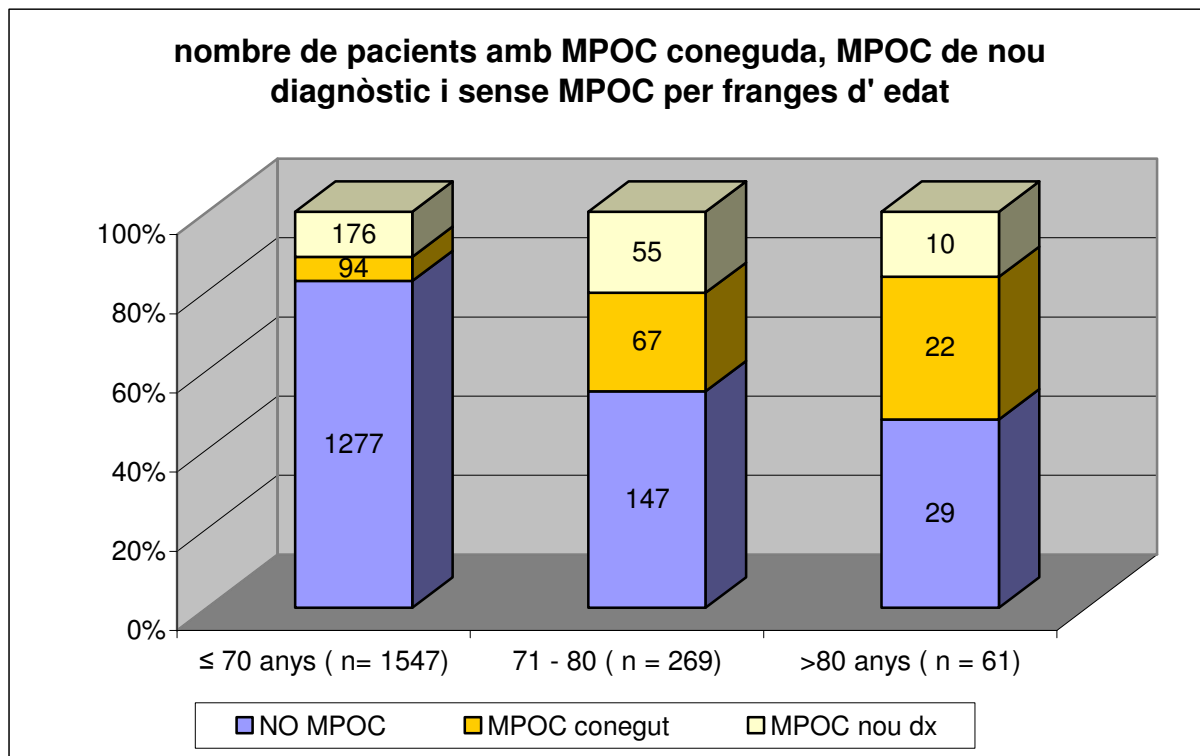
En realitzar l' espirometria post broncodilatació es van detectar 424 persones amb índex FEV-1/FVC $< 0,7$. D' elles 270 eren menors de 70 anys, 122 tenien entre 71 i 80 anys i 32 eren majors de 80 anys. Dels 424 pacients amb FEV-1/FVC $< 0,7$, 223 tenien el diagnòstic de MPOC en la seva història clínica, però només 183 complien criteris espiromètrics.

En els menors de 70 anys, el 82,5 % ($n=1.277$) tenien espirometries normals, el 6,1 % ($n= 94$) tenien diagnòstic previ de MPOC i el 11,4 % ($n=176$) van ser pacients en els que es detectava per primera vegada un índex FEV-1/FVC $< 0,7$.

En les persones entre 70 - 80 anys , el 54,6 % ($n = 147$) tenien espirometries normals, el 24,9 % ($n = 67$) tenien diagnòstic previ de MPOC i el

20,5 % (n = 55) van ser pacients amb MPOC de nou diagnòstic. En els majors de 80 anys, el 47,5 % (n = 29) tenien espirometria normal, el 36,1 % (n= 22) tenien diagnòstic previ de MPOC i el 16,4 % (n= 10) van ser pacients amb MPOC de nou diagnòstic. Gràfica 2.

Gràfica 2 (3-3.3)



Després de realitzar el tractament durant 4 setmanes amb formoterol i budesonida inhalades en els pacients amb nou diagnòstic de MPOC, es va considerar que tenien MPOC 350 persones : 217 tenien ≤ 70 anys, en els que hi ha total consens en els criteris diagnòstics de la GOLD (FEV-1/ FVC post BCD < 0,7). Hi van haver 105 persones entre 71-80 anys i 28 majors de 80 anys.

En la taula 1 podem apreciar les diferències dins de la població major de 70 anys entre les persones que van ser diagnosticades de MPOC i les que no tenien MPOC

Taula 1 (3-3.3)

Persones > de 70 anys del estudi			
	NO MPOC	MPOC	p
edat	75,9 (4,2)	76,5 (4,5)	0,235
IMC	29,9 (4,4)	28,5 (4,3)	0,006
estudis			0,767
sense estudis %	69,9	73,5	
primaris/mitjos %	29	25,8	
superiors %	1,1	0,8	
tenen parella %	82,4	85,5	0,467
edat inici tabac	17,3 (4,4)	16,8 (4,7)	0,331
Nombre mitjà de cigarrets/dia	17,6 (12,1)	23,3 (10,8)	<0,0001
paquets-any	40,5 (29,4)	56,9 (28,3)	<0,0001
paquets-any categoritzat			<0,0001
< 20 paquets-any %	28,7	7,5	
20-40 paquets-any %	32	25,6	
> 40 paquets-any %	39,2	66,9	
Intensitat de calada fonda %	38,5	49,6	0,048
Fumadors actius	22,5	22,6	0,995
Professió de risc %	52,7	78,2	<0,0001
No te patologia cardiovascular %	71,4	69,2	0,665
Patologia cardiovascular %	28,6	30,1	
Desglossem les diferents PCV			0,911
cardiopatia isquèmica %	13,7	11,3	
patologia cerebrovascular %	7,1	10,5	
claudicació intermitent	3,8	3,8	
múltiple	3,3	3,8	
altres	0,5	0,8	
Neoplàsia pulmó %	3,8	4,5	0,769

Les persones majors de 70 anys amb el diagnòstic de MPOC presenten diferències significatives respecte les que no tenen la malaltia en l'índex de massa corporal, els paquets any, la presència de intensitat fonda de la calada i la presència del antecedent laboral en professió de risc. Veiem els valors de significació (p) en la taula 1.

En la taula 2 comparem les respostes al qüestionari de símptomes de persones > a 70 anys (n= 269) diferenciant entre pacients sense MPOC i pacients amb MPOC. Hi ha 15 persones que no estan incloses en la taula, són aquelles amb resultats espiromètrics compatibles amb MPOC que no tenien el diagnòstic previ, que no van arribar a fer el tractament 4 setmanes ni van repetir la espirometria per confirmar el diagnòstic.

Taula 2 (3-3.3)

simptomes (ATS-DLD-78-)	> 70 anys H0 MPOC		> 70 anys MPOC		p
	% resposta afirmativa		% resposta afirmativa		
TOS					
Te tos habitualment ?	23,1		32,1	0,002	
Te tos més de 6 vegades al dia 4 o mes dies per setmana ?	20,9		33,8	0,01	
Normalment te tos quan s' aixeca al matí o vestir-se ?	23,1		36,1	0,012	
Te tos la resta del dia o de la nit ?	17,6		30,8	0,006	
Te tos la majoria dels dies durant 3 mesos seguits a l' any ?	19,2		31,3	0,005	
Quants anys fa que te tos ?	14,1 (13,12) *		17,66 (11,78) *	0,18	
EXPECTORACIÓ					
Habitualment expectora ?	29,7		51,1	0,0001	
Habitualment expectora més de dues vegades al dia, 4 o mes dies per setmana ?	24,7		44,4	0,0001	
Arrenca al aixecar-se al matí o vestir-se ?	29,1		41,1	0,024	
Habitualment arrenca durant la resta del dia o la nit ?	23,6		37,6	0,007	
Arrenca la majoria de dies durant 3 setmanes o mes cada any ?	26,4		34,6	0,116	
Quants anys fa que expectora ?	13,3 (13,23) *		15,89 (10,32) *	0,27	
TOS I EXPECTORACIÓ					
Ha tingut episodis de tos i expect seguits durant 3 setmanes o mes temps ...	15,9		33,1	0,0001	
Quants anys fa que els te ?	9,67 (8,57) *		14,48 (11,7) *	0,057	
SIBILANCIES					
Es nota xiulets al pit quan es refreda ?	36,8		72,2	0,0001	
Es nota xiulets al pit independentment dels refredats.	17		33,8	0,001	
Es nota xiulets al pit la majoria de nits o dies ?	12,1		31,6	0,0001	
Quants anys fa que els nota ?	14,16 (12,99) *		13,48 (10,48) *	0,7	
Alguna crisi li ha provocat o feg ?	10,4		33,8	0,0001	
E dat 1 era crisi	48 (26,21) *		57,38 (18,3) *	0,088	
Ha tingut mes de dues crisis ?	6,7		28,6	0,0001	
Ha necessitat tractament per aturar la crisi ?	8,9		33,1	0,0001	
DISPNEA					
Li costa respirar per camí pla o petita pujada ?.	35,2		60,2	0,0001	
Per camí pla, ha de caminar mes poc a poc que la gent de la seva edat ? (GRAU 1)	75,8		81,8	0,2	
Per camí pla ha de parar-se per respirar, amant al seu pas ? (GRAU 2)	5,6		19,7	0,0001	
Per camí pla ha de parar-se per respirar despres de caminar 100 m o 5 minuts ? (GRAU 3)	5,1		22,7	0,0001	
Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o sortir al carrer (GRAU 4)	4		16,7	0,0001	
REFREDATS I MALALTIES RESPIRATORIES					
Sies refreda li passa sovint al pit ?	42,3		75,2	0,0001	
En els ultims 3 anys, alguna malaltia del pit l' ha obligat a estar al llit o agafar la baixa ?	11		30,1	0,0001	
Si n' ha tingut, ha tingut expectoració en aquesta malaltia ?	16		41,4	0,0001	
En els ultims 3 anys quantes malalties amb expectoració li han durat mes de 1 setmana ?	3,89 (3,41) *		3,54 (2,7) *	0,7	

Els pacients amb MPOC majors de 70 anys es distribueixen per gravetat en 18,8 % de lleus , 63,2 % de moderats, 19,5 % de greus i 1,5 % de molt greus.

La prevalença i el grau d' infradiagnòstic de MPOC en els diferents grups d' edat (els < 70 anys, els que estan entre 71-80 anys i els majors de 80 anys) podem observar-los en la taula 4. La prevalença augmenta en edats > a 70 anys. El grau d' infradiagnòstic és menor en augmentar l' edat.

Taula 4 (3-3.3)

INTERVALS D' EDAT	≤ 70anys	71- 80 anys	>80 anys
Total de persones per cada franja d' edat	1.547	269	61
Espirometries no valorables	97	28	14
% d' espirometries no valorables	6,3	10,4	23
Pacients amb obstrucció espiromètrica que no han finalitzat l' estudi.	26	11	4
TOTAL de no estudiats (espiro no valorable + no finalitzar estudi)	123	39	18
MPOC definitiu	217	105	28
Pacients amb MPOC de nou diagnòstic	123	38	6
% d' infradiagnòstic	56,7	36,19	21,42
Prevalença	15,24	45,65	65,12

Hi ha autors que proposen un canvi del valor de l' índex FEV-1/FVC de < 0,7 com a diagnòstic de MPOC, a FEV-1/FVC de < 65 en els majors de 70 anys. Podem observar en la taula 5 les diferències en prevalença i infradiagnòstic en aplicar cada una d' elles.

Taula 5 (3-3.3)

	FEV-1/FVC < 0,7	FEV-1/FVC < 65
Persones ≥ 70 anys	330	330
Nombre d' espiros que compleixen criteris	154	107
nombre que es coneixien MPOC	89	67
nombre de MPOC de nou diagnòstic	65	40
Grau d' infradiagnòstic %	42,2	37,4
Prevalença %	46,6	32,4

No es poden donar resultats sobre la modificació de la prevalença en seguir tractament amb broncodilatador i corticoides inhalats, en els pacients amb diagnòstic fet amb FEV-1/FVC < 65, per que els criteris per proposar-lo varen ser uns altres (FEV-1/FVC < 0,7).

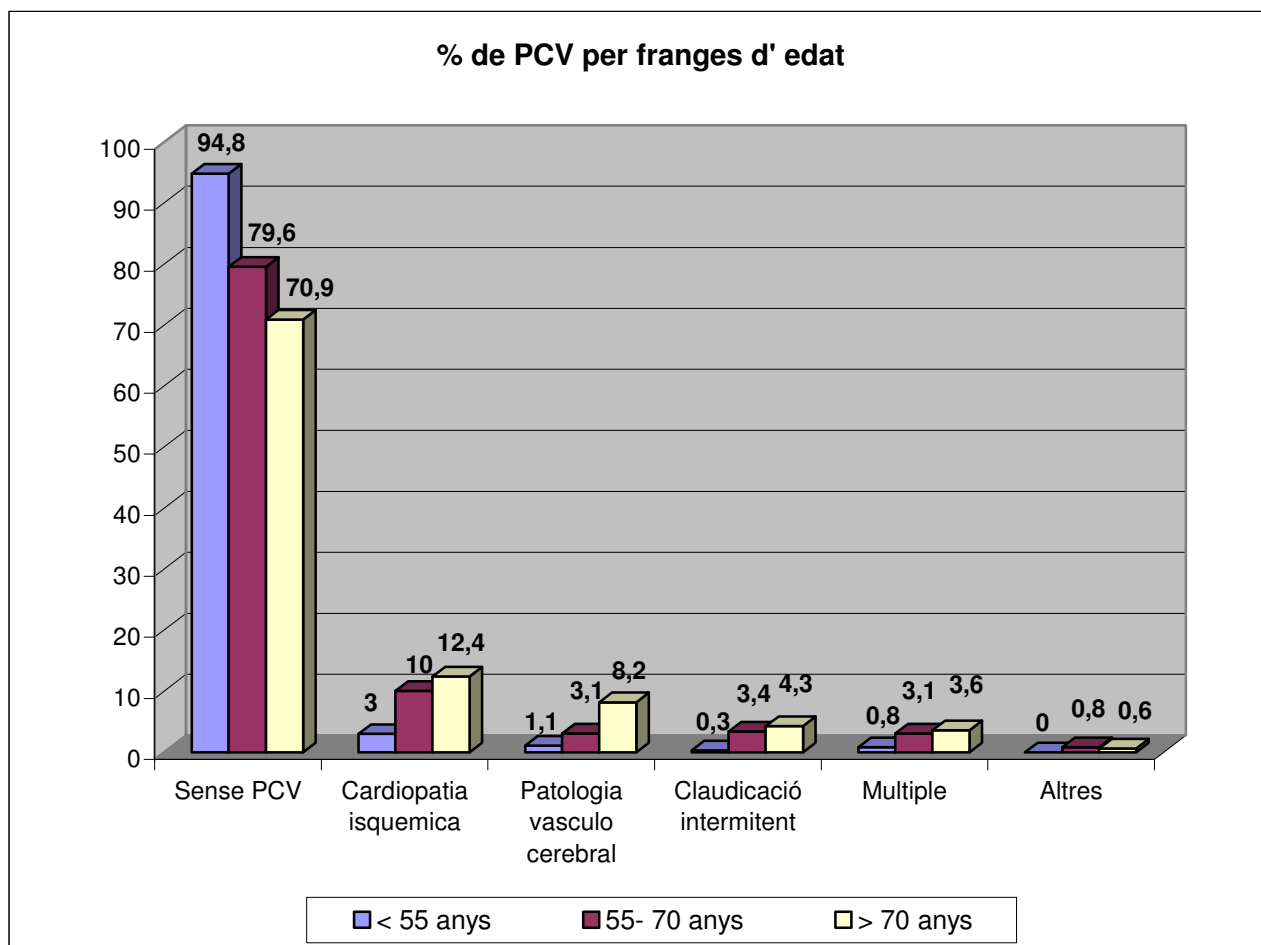
3-3.4) Patologia Cardiovascular (PCV)

El 16'8 % dels subjectes ≥ 45 anys fumadors o exfumadors tenien PCV (315 dels 1.877). Dins de la PCV, la més freqüent va ser la cardiopatia isquèmica (47,93%).

Sexe : La PCV va ser més freqüent en homes (19,18 %) que en dones(3,8 %) sent la diferència estadísticament significativa (p<0,0001). En el sexe masculí la PCV més freqüent va ser la cardiopatia isquèmica, seguida de la cerebrovascular, la claudicació intermitent i la múltiple. En les dones la cardiopatia i la patologia cerebrovascular.

Edat : Si ho analitzem per franges d' edat (< 55 anys, entre 55-70 i > 70 anys) es va observar un increment de PCV en augmentar l' edat , estadísticament significatiu (p<0,0001). En totes les patologies cardiovasculars com més grans d' edat eren els pacients major era el percentatge de malaltia CV. A partir del 55 anys hi ha un increment sobretot en cardiopatia isquèmica i a partir dels 71 anys augmenta en major proporció la patologia cerebrovascular. Es mostra en la gràfica 1

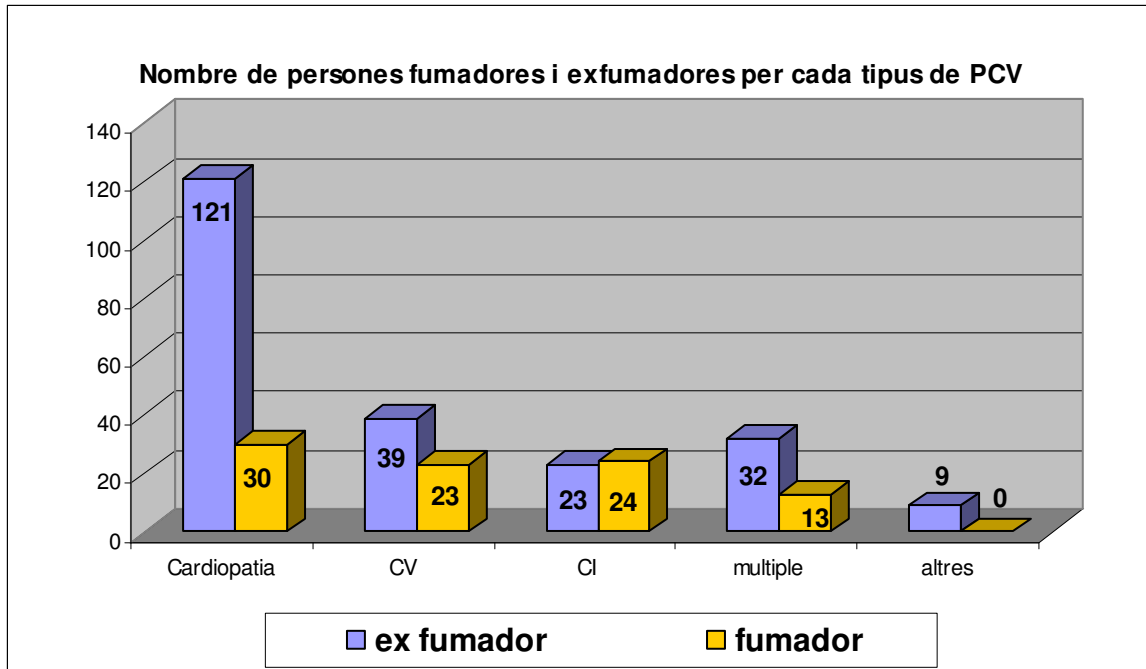
Gràfica 1 (3-3.4)



$p < 0,0001$

Hàbit tabàquic : Hi va haver diferències significatives ($p < 0,0001$) en quan a la PCV entre la població fumadora i la exfumadora. En els pacients fumadors hi havia PCV en el 10,84 % mentre que en els exfumadors era de 21,48 %. En la gràfica 2, no totes les PCV es comporten igual respecte l' hàbit tabàquic ($p < 0,0001$). La PCV que més s' associava a l' abandó de tabac va ser la cardíaca. Dels 151 pacients amb cardiopatia isquèmica 121 eren exfumadors, en la taula es mostren el nombre de fumadors i exfumadors per cada patologia cardiovascular.

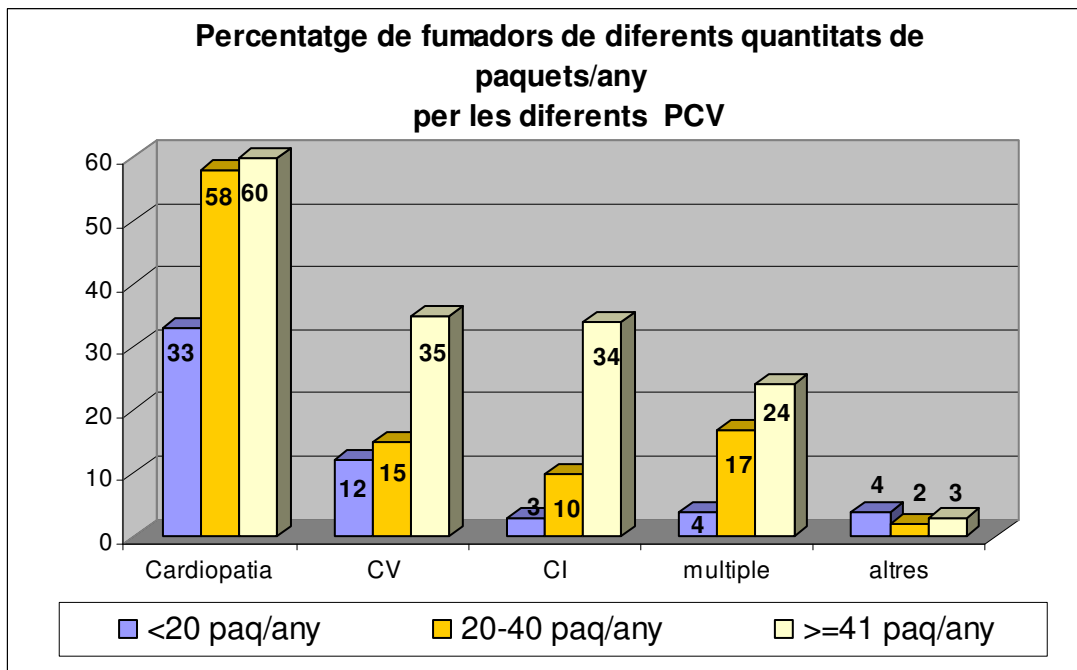
Gràfica 2 (3-3.4)



p<0,0001

La mitjana de paquets-any va ser de 48,41 en els que tenien PCV enfront als 34,87 dels que no presentaven PCV. En augmentar els paquets any també augmentava la PCV de forma significativa (p< 0,004) tal com mostra la gràfica 3.

Gràfica 3 (3-3.4)

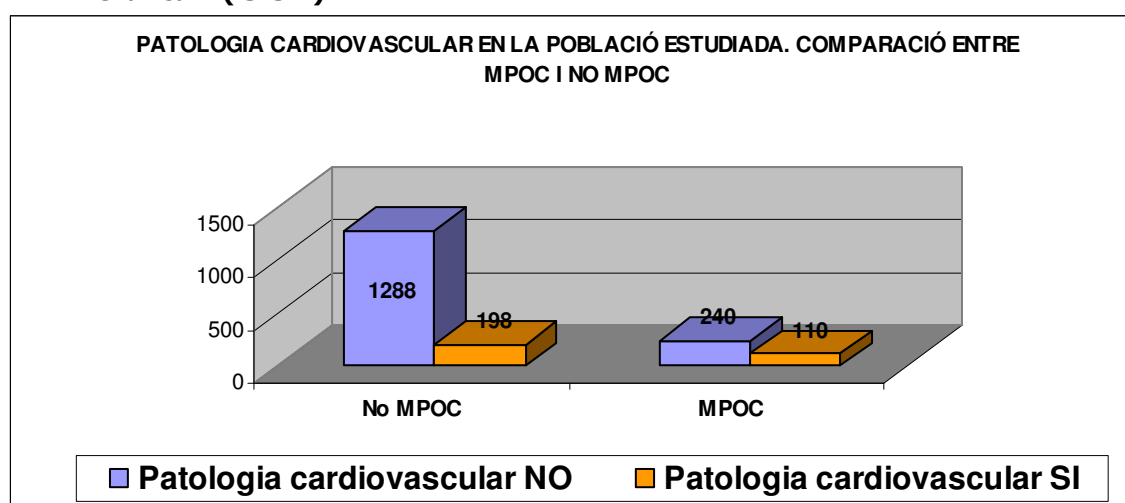


p= 0,004

En quan a la intensitat de la calada també es van trobar diferències estadísticament significatives respecte a la presència de PCV ($p < 0,0001$) en comparar les persones amb calada a fons respecte a totes les altres intensitats de calada. El 21'98 % de les persones que feien calada a fons tenien PCV enfront al 13'65 % que no la feien.

MPOC : Dels 350 pacients amb MPOC tenien PCV 110 persones, és a dir el 31,43 % d'ells enfront al 13,32 % de la població sense diagnòstic de MPOC ($p < 0,0001$). Gràfica 4.

Gràfica 4 (3-3.4)



$p < 0,0001$.

En la **gràfica 8 (3-3.2A)** hi ha desglossades les diferents PCV per pacients amb MPOC i sense MPOC i en la **gràfica 9 (3-3.2A)** per les diferents gravetats de MPOC. Els pacients amb MPOC dupliquen la cardiopatia isquèmica i la múltiple (que en tots els casos englobava la cardiopatia) i quadruplica la patologia cerebrovascular i la claudicació intermitent respecte als que no presentaven MPOC.

Per tal de valorar les variables independents per patologia cardiovascular, es va realitzar un anàlisi multivariant de regressió logística. Les variables independents van ser, el sexe sent 2,9 vegades més freqüent en homes que en dones. Augmentava amb l'edat, era 2,5 vegades més freqüent en persones entre 55 i 70 anys que en els inferiors a 55 anys. En els majors de 70 augmentava a 3,5 vegades. La PCV s'incrementava en augmentar els paquets-any, va ser 1,5 vegades més freqüent en persones amb una quantitat de

paquets-any acumulats entre 20-40 que en els que tenien < 20 paquets-any. En les persones amb més de 40 paquets-any augmentava la probabilitat en un 1,7 comparant amb els fumadors de < 20 paq-any. En les persones amb dislipèmia la PCV era 9,2 vegades més freqüent que en els que no en tenien. L' existència de MPOC es comportava com un factor de risc independent, augmentat la probabilitat en un 1,8 respecte els que no tenen MPOC. Taula 1.

Taula 1 (3-3.4)

PCV	OR	IC 95 %	z	p (z)
MPOC	1,8	1,3 - 2,7	3,51	0,0001
<55 anys	1			
55-70 anys	2,5	1,7 - 3,9	4,27	0,0001
>70 anys	3,5	2,2 - 5,8	5,08	0,0001
sexe dona	1			
sexe home	2,9	1,5 - 5,5	3,09	0,002
20 paquets-any	1			
20 - 40 paquets-any	1,5	1 - 2,2	1,99	0,046
> 40 paquets-any	1,7	1.2 - 2,6	2,82	0,005
dislipèmia	9,2	6,9 - 12,4	14,82	0,0001

OR : odds ratio de presentar MPOC
IC 95 % : Interval de confiança del 95 %

Pseudo R2 = 0,2472

3-3.5) Neoplàsia pulmonar

En els dos anys que va durar l' estudi, es van detectar en tota la població del CAP Terrassa Sud 50 neoplàsies. 4 casos que eren en persones fora de la població diana, cal comentar que 1 era un pacient de 39 anys fumador amb HIV i limfoma a més de la neoplàsia pulmonar. Un cas de una dona no fumadora de 79 anys, i dos casos de pacients asmàtiques de molt llarga evolució de sexe femení de 81 i 84 anys respectivament, una d' elles amb seqüeles de paquipleuritis tuberculosa. En la població ≥ 45 anys fumadora o exfumadora (n = 2.466) es van detectar 46 casos de neoplàsia. 6 en persones que no van participar en l' estudi i 40 en el grup de persones que van participar.

Dels 6 casos que no van participar només tenim informació del sexe, edat i estat actual de l' hàbit tabàquic. En la taula 1 mostrem la informació d' aquests paràmetres en la població que va fer l' estudi i la que no el va realitzar.

Taula 1 (3-3.5)

	Pacients amb neoplàsia pulmonar que no van realitzar l' estudi	Pacients amb neoplàsia pulmonar que van realitzar l' estudi
Nombre	6	40
sexe: Homes %	100	100
fumadors %	33,3	40
Edat		
< 55 anys n (%)	0 (0 %)	1 (2,5 %)
55-70 anys n (%)	4 (66,7%)	26 (65,5 %)
> 70 anys n (%)	2 (33,3%)	13 (32,5 %)

Mostrem en la taula 2 com la prevalença de neoplàsia augmenta en augmentar l' edat dels pacients.

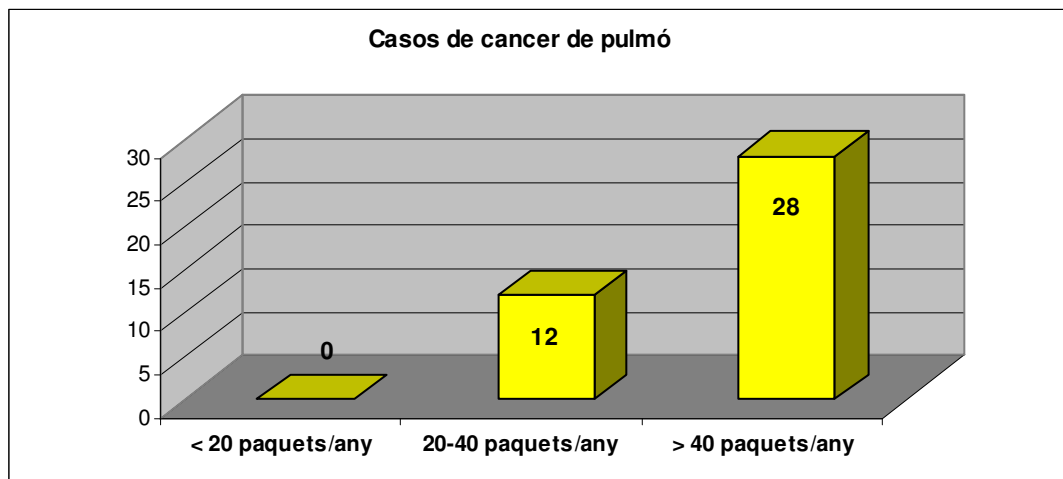
Taula 2 (3-3.5)

	Pacients amb neoplàsia pulmonar que no van realitzar l' estudi / persones totals en la franja d' edat	Pacients amb neoplàsia pulmonar que van realitzar l' estudi / persones totals en la franja d' edat	Pacients amb neoplàsia pulmonar totals / persones totals en la franja d' edat.	Prevalença de neoplàsia pulmonar per franges d' edat.
< 55 anys	0 / 328	1 / 640	1 / 968	0,10%
55-70 anys	4 / 203	26 / 907	30 / 1110	2,70%
> 70 anys	2 / 58	13 / 330	15 / 358	3,90%

P<0,0001

Dels 46 pacients amb neoplàsia pulmonar 28 eren exfumadors i 18 fumadors actuals. En augmentar els paquets-any augmentava la probabilitat de neoplàsia pulmonar. Com es mostra en la gràfica 1. No es va detectar cap cas en pacients fumadors de < 20 paquets-any , 12 casos en els fumadors entre 20 i 40 paquets-any (prevalença de 1,9 %) i 28 casos en el els fumadors de més de 40 paquets-any (prevalença de 4,3 %). En augmentar els paquets any augmenta la probabilitat de tenir una neoplàsia de pulmó (p<0,0001)

Gràfica 1 (3-3.5)

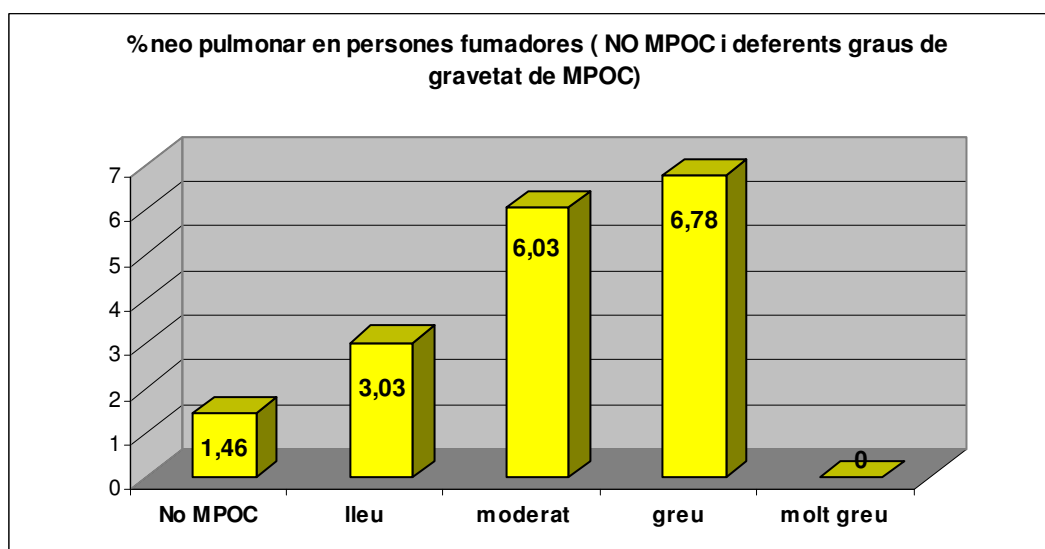


$p < 0,0001$

La prevalença de neoplàsia en persones ≥ 45 anys fumadores o ex fumadores sense MPOC va ser de 1,5 % i augmentava a 5,1 % en els pacients amb diagnòstic de MPOC. La neoplàsia de pulmó va ser més freqüent en pacients fumadors que han desenvolupat MPOC de forma estadísticament significativa ($p < 0,0001$).

En la gràfica 2 es mostra com en augmentar la gravetat de la MPOC, augmentava el percentatge de neoplàsies ($p < 0,0001$). En el grup de pacients amb MPOC molt greu ($n=9$), no es va diagnosticar cap càncer de pulmó en els 2 anys del estudi.

Gràfica 2 (3-3.5)



$p < 0,0001$

Es va fer l' anàlisi de regressió logística per valorar quines variables eren independents en l' aparició de càncer de pulmó. Les neoplàsies pulmonars van ser més freqüents en augmentar l' edat i els paquets-any. El fet de tenir MPOC augmentava la probabilitat en 1,7 vegades, però en ser la n molt petita no te valor estadísticament significatiu. Taula 3.

Taula 3 (3-3.5)

PCV	OR	IC 95 %	z	p (z)
MPOC	1,7	0,8 - 3,34	1,56	0,119
<55 anys	1			
55-70 anys	10,5	1,4 - 78,8	2,29	0,022
> 70 anys	11.02	1.3 - 87,4	2,27	0,023
paquets-any	1,085	1,0086- 1,028	3,69	0,0001

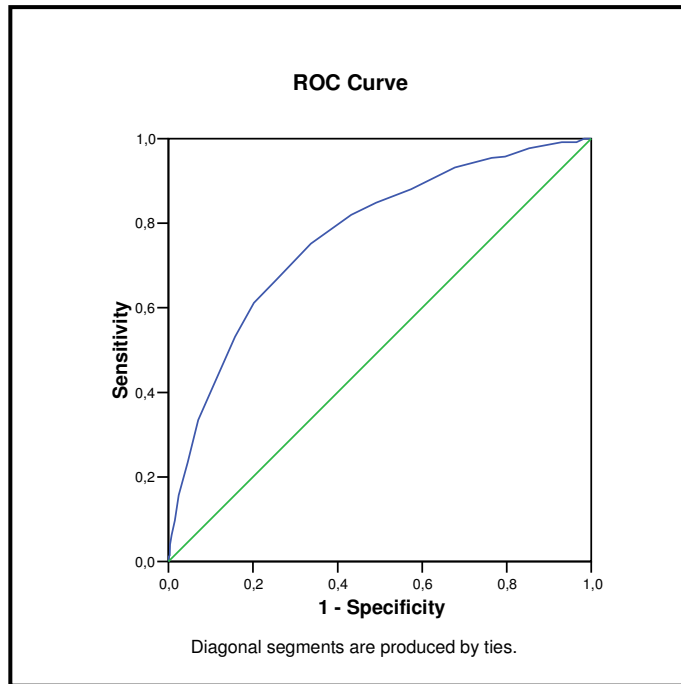
OR : odds ratio de presentar MPOC

IC 95 % : Interval de confiança del 95 %

3-3.6) Valoració del qüestionari PRICE

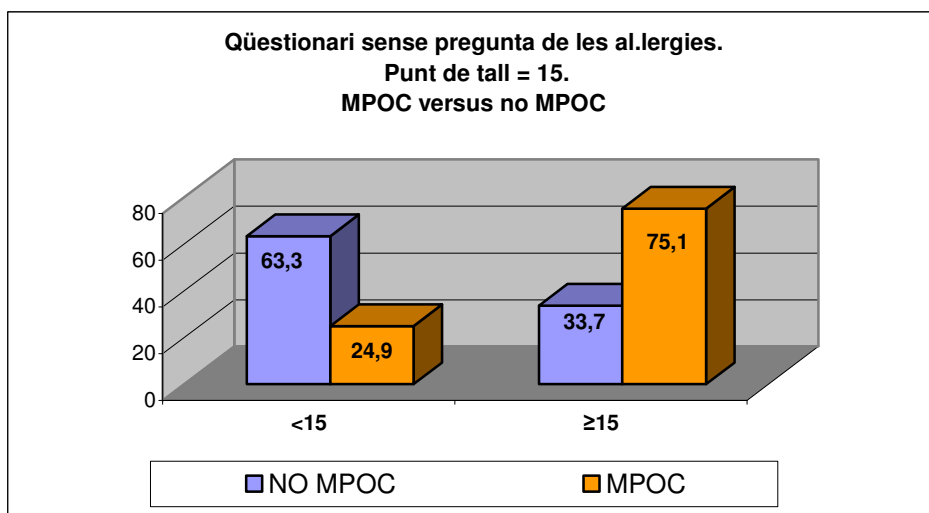
Per tal de validar el qüestionari de Price, en la nostra població, vam aplicar les respostes del nostre treball al qüestionari. Coincidien totes menys una, la que feia referència a l' antecedent de tenir algun tipus d' al·lèrgia. Vam anular aquesta pregunta i vam calcular matemàticament un nou punt de tall, que va ser 15.El resultat va ser el següent, vam obtenir la corba de ROC que es mostra al gràfic 1 , amb una àrea sota la corba de 0,77.

Gràfic 1 (3-3.6)



Si s' aplicava el qüestionari a la nostra població (punt de tall a 15) detectava el 75,1 % dels MPOC i en deixava un 24,9 % per detectar (falsos negatius) . En quan a la població sense MPOC un 33,7 % eren sospitosos de ser MPOC (falsos positius). Gràfic 2.

Gràfic 2 (3-3.6)



p<0,0001

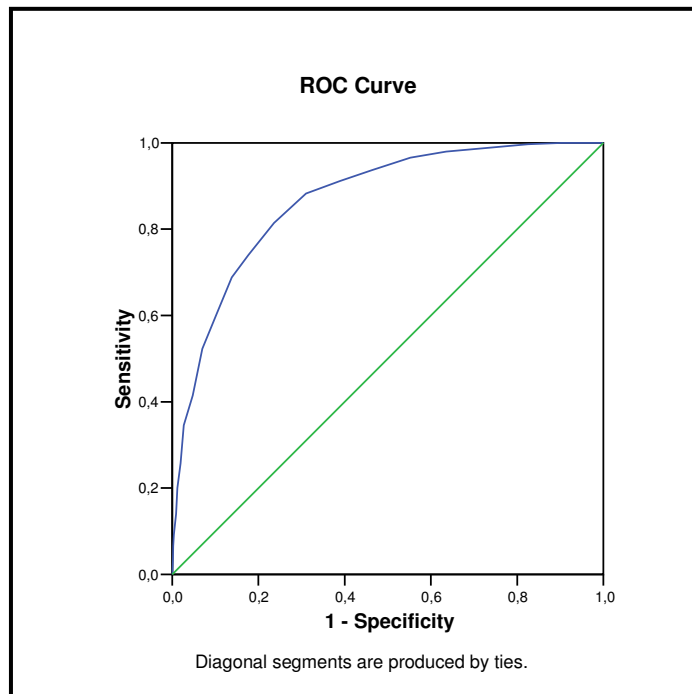
Paral·lelament es va analitzar el qüestionari mirant de respondre a la pregunta sobre l' existència d' antecedents d' al·lèrgia. Es va considerar que si el pacient deia haver tingut la seva primera crisi d' ofec abans dels 40 anys, la resposta a l' existència d' antecedent d' al·lèrgia era positiva.

L' àrea sota la corba en aquest cas va ser de 0,754, un resultat per tant molt similar al obtingut anul·lant la pregunta sobre l' al·lèrgia.

3-3.7) Valoració del nostre qüestionari

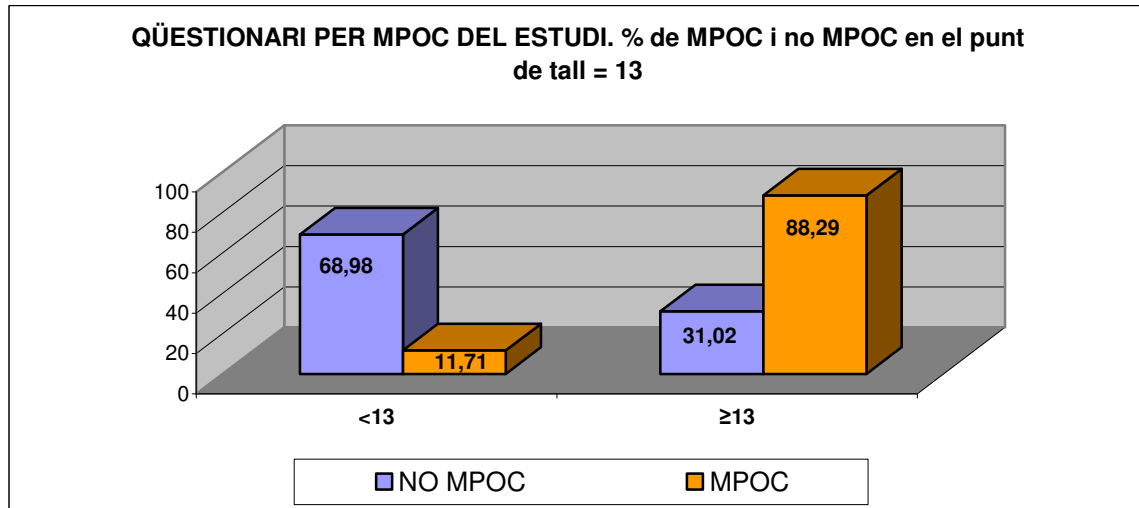
Un cop finalitzat l' anàlisi de regressió logística i detectats els factors independents, alguns d' ells molt similars als del qüestionari Price, però alguns eren nous, vam mirar de elaborar el nostre propi qüestionari i mesurar-ne la bondat, utilitzant la corba ROC. El qüestionari de detecció de MPOC (annex VII) que conté 9 items te la següent corba ROC amb una àrea sota la corba de 0,868. Gràfic 1.

Gràfic 1 (3-3.7)



Si el valor de tall es fa a 13 , diagnosticuem el 88,29 de MPOC, n'hi ha 11,71 que puntuen per sota (falsos negatius) i un 31,02 % que no són MPOC surten com a probables MPOC (falsos positius). Gràfic 2.

Gràfic 2 (3-3.7)



$p < 0,0001$

4 - DISCUSSIÓ

4-1) Resum del protocol de l' estudi :

La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) és una patologia prevenible, infradiagnosticada, infratractada, motiu de discapacitat, morbiditat, comorbiditat i mort. Genera una gran despesa farmacèutica, en especial en les fases finals de la malaltia d' aquí la importància del seu diagnòstic precoç. El lloc idoni per la seva detecció és en l' àmbit de l' Atenció Primària, porta d' entrada al sistema sanitari ⁽⁷⁵⁻⁸⁰⁾. És una malaltia amb amplies variacions de prevalença segons l'àrea geogràfica ^{(59), (60), (64)} .

L' objectiu principal de l' estudi va ser conèixer la prevalença de la malaltia pulmonar obstructiva crònica en el nostre centre d' Atenció Primària i per assolir-ho es va realitzar un estudi epidemiològic observacional transversal, que es va iniciar a març del 2006 i va finalitzar a desembre del 2008. Conscients de que l' usuari precisa moltes facilitats per accedir a participar en un programa de cribratge, vam decidir conjuntament amb el Servei de Pneumologia de l' Hospital Mútua de Terrassa de portar un espiròmetre al CAP i dos dies a la setmana tècnics formats del laboratori de funció pulmonar acudien al centre, ocupant-se del manteniment del aparell, de realitzar un calibratge diari i de realitzar les espirometries. Aquestes eren posteriorment validades i informades per un pneumòleg, donant una còpia del resultat al metge de família de cada pacient i un altra adreçada a l' investigador de l' estudi per processar-ne les dades. Amb aquesta estratègia, vàrem aconseguir una participació dels usuaris contactats del 95'1 % .

La població a març del 2006 del CAP Terrassa Sud (zona urbana del Vallés Occidental) era de 21.496 persones. Es va seleccionar com a població diana de l' estudi a les persones amb antecedent d' exposició al tabac (≥ 1 paq-any) en les histories clíniques informatitzades d' edat \geq a 45 anys. Es va realitzar

aquesta selecció per que vam considerar que era la població més susceptible de patir la malaltia i per tal de fer factible l' estudi, ja que l' estudi en població general \geq a 45 anys, hauria suposat la realització de 7.169 espirometries i amb els mitjans dels que disposàvem era materialment impossible.

De les 7.169 persones \geq de 45 anys, 4.703 eren no fumadores (65,6 %), en 794 persones l' hàbit tabàquic no estava codificat (11%) i 2.466 eren persones exposades al tabac (34,4%).

Dels 2.466 pacients seleccionats com a població diana, van ser estudiades 1.877 persones, suposant l' estudi del 76,1% dels subjectes, valor molt similar a altres estudis de prevalença de la zona, com el realitzat per la Dra. Jaén⁽⁶⁵⁾ amb una tasa de participació del 77 %. Els investigadors sempre busquen estratègies per aconseguir el màxim grau de participació, així en l' estudi IBERPOC⁽⁶²⁾, la tasa va ser del 80,47 % i per aconseguir-ho substituïen al pacient per un altre de característiques similars, si era un exitus o si al segon intent de localitzar-lo no ho aconseguien.

De tota manera si tenim en compte que de la població diana no estudiada, els exitus, trasllats de CAP i els pacients no localitzats es podrien considerar població no accessible, podríem dir que la tasa de resposta de la població contactada va ser del 95,1 %. La nostra estratègia per aconseguir una alta participació va ser que l' estudi fos proposat per el metge de família o l' infermera del pacient i per altra banda realitzar l' espirometria en el propi centre d' Atenció Primària.

De la població diana no estudiada (23,9 %) disposaven d' algunes dades extretes del registre informàtic (sexe, edat, fumadors/exfumadors) i també es va anotar el motiu de no participar en l' estudi. El grup de persones que no van ser estudiades era més jove, tenia una major proporció de dones i també una major proporció de persones fumadores actives. Únicament un 5 % va refusar entrar a l' estudi i un 6 % van ser citats, però no van acudir. La resta no van poder ser localitzats per manca de telèfon, numero de telèfon equivocat, canvi de CAP o exitus. Es va fer un màxim de 3 intents de trucades telefòniques a diferents franges horàries en tots els casos.

A les 1.877 persones que van acceptar entrar a l' estudi, se'ls citava per omplir el qüestionari de filiació, antecedents laborals, dades sobre l' hàbit tabàquic, i símptomes respiratoris (ATS-DLD-78)⁽¹⁴⁴⁾. El qüestionari era autoadministrable però en el cas de persones analfabetes eren citades amb la treballadora social del centre prèviament instruïda, per tal d' ajudar-los a omplir totes les dades. El mateix dia se'ls realitzava una espirometria basal segons la normativa SEPAR⁽¹⁴⁵⁾ i es valoraven els resultats aplicant els valors de referència de Roca et al.⁽¹⁴⁷⁾ Aplicant els criteris de la guia GOLD 2006 es determinava si el pacient tenia un patró obstructiu.

En cas de detectar un pacient amb un índex FEV-1/FVC < 0,7, se li realitzava una espirometria als 20 minuts de l' administració de 400 mcg de salbutamol inhalat. Les persones que després de tractament amb broncodilatador inhalat persistien amb l' índex FEV-1/FVC < 0,7, les dividíem en dos grups, el grup de pacients amb MPOC ja coneguda en la seva història clínica i el grup de pacients amb nou diagnòstic.

En el grup de persones amb MPOC ja coneguda, se'ls va realitzar la determinació del fenotip de l' alfa-1-antitripsina , el defecte genètic que és més conegut en la patogènesi de la malaltia, utilitzant una mostra de sang capil·lar en paper secant. Es va revisar la història clínica de cada un d' ells recopilant el tractament mèdic que prenien per la MPOC, l' existència de dislipèmia, de patologia cardiovascular.

En el grup de persones que no es coneixien afectades de la malaltia , però amb espirometria compatible se'ls va proposar fer tractament amb formoterol 12 mcg/12 hores i budesonida 200 mcg/12 hores durant 4 setmanes, amb l' objectiu d' evitar falsos diagnòstics de MPOC, en pacients que potser amb una única dosi de broncodilatador no millorarien l' obstrucció, però en canvi amb un tractament perllongat, veurien molt modificats els valors espiromètrics, fins al punt de normalitzar l' espirometria.

En tots els pacients diagnosticats de MPOC de nou, després del tractament de les 4 setmanes, se'ls va determinar també el fenotip de l' alfa-1-antitripsina,

es va anotar el tractament que els seus metges de família els hi deixaven prescrit i es revisava la història clínica per tal de recollir els antecedents de l'existència de dislipèmia i patologia cardiovascular.

Els antecedents de dislipèmia i de patologia cardiovascular també van ser recopilats de les històries clíniques dels pacients de la població diana (exposats al tabac \geq a 45 anys) que no van ser diagnosticats de MPOC.

Durant el 2 anys que va durar l' estudi es van registrar tots els casos de neoplàsia en la població diana i també les causes de mort.

Mesos després de l' inici del estudi , vam conèixer l' existència d' un qüestionari de cribratge per la MPOC en persones fumadores, basat en l' edat, els paquets-any i alguns símptomes respiratoris, publicat per Price i cols.⁽⁷⁴⁾, que ens va semblar molt útil per la seva simplicitat. Tots els ítems del qüestionari estaven continguts en les nostres dades recopilades a excepció de l' antecedent de història d' al·lèrgia. Donat que disposàvem d' una ampla població per aplicar el qüestionari, vam voler fer-ne una validació externa. Per poder-ho fer, es van seguir dues estratègies. En la primera es va valorar el qüestionari anul·lant la pregunta de la història d' al·lèrgia, valorant només la resta de paràmetres. En la segona, la resposta a l' existència d' antecedents d' al·lèrgia es va fer per extrapolació. En cas de que el pacient en el qüestionari ATS-DLD-78 hagués respost que l' edat de la primera crisi de xiulets havia estat abans dels 40 anys. la resposta es va considerar afirmativa per història d' al·lèrgia.

4-2) Resum dels resultats de l' estudi

De les 1.877 persones que van finalitzar l' estudi , el 84,4 % eren homes (n= 1858) i el 15,6 % dones (n=292). Els homes del estudi tenien una edat mitja major que les dones (61,4 anys en homes , 53,8 anys en dones), estaven aparellats en un major percentatge, tenien nivell d' estudis inferior a les dones, fins i tot corregint per edat. Van començar a fumar més joves (17,6 anys en homes i 23 anys en dones). Fumaven més cigarrets al dia de mitjana (21,5 en homes i 14,8 en dones), i també de paquets-any (40,2 paquets-any en homes, 20,5 paquets-any en dones). El percentatge d' ex fumadors va ser més alt en homes (58,6 % en homes, 40,1 % en dones). La intensitat de la calada fonda existia en un 40 % dels homes i en un 23,6 % de les dones. El 57,7 % dels

homes havien treballat en professions de risc, sent les més freqüents en aquest sexe, el ram tèxtil, la construcció i la metal·lúrgia i fosa. En el sexe femení només el 28,1 % tenien l' antecedent laboral, sent les professions més freqüents les del ram tèxtil, la neteja amb detergents i la perruqueria.

De les 1.877 espirometries, 139 van ser considerades com a no valorables (7,4 %). Aquest és un percentatge molt baix, però s' ha trobat en algun altre estudi. Pot haver influït que les espirometries fossin fetes en un únic centre i només per dos tècnics amb llarga experiència en la realització de les proves.

De les 1.738 valorables, 1.090 van ser normals, 224 amb un FVC < 80% i una relació FEV-1/FVC > 0,7. 424 tenien una relació FEV-1/FVC < 0,7 després de tractament amb dosi única de broncodilatador de curta durada. La prevalença de MPOC va ser del 24,4 % (per sexes el 28,7 % d' homes i el 5,1 % de dones).

Dels 424 pacients amb FEV-1/FVC < 0,7 , 183 ja tenien el diagnòstic de la malaltia en la seva història clínica, però en 241 persones es va detectar el patró obstructiu per primera vegada.

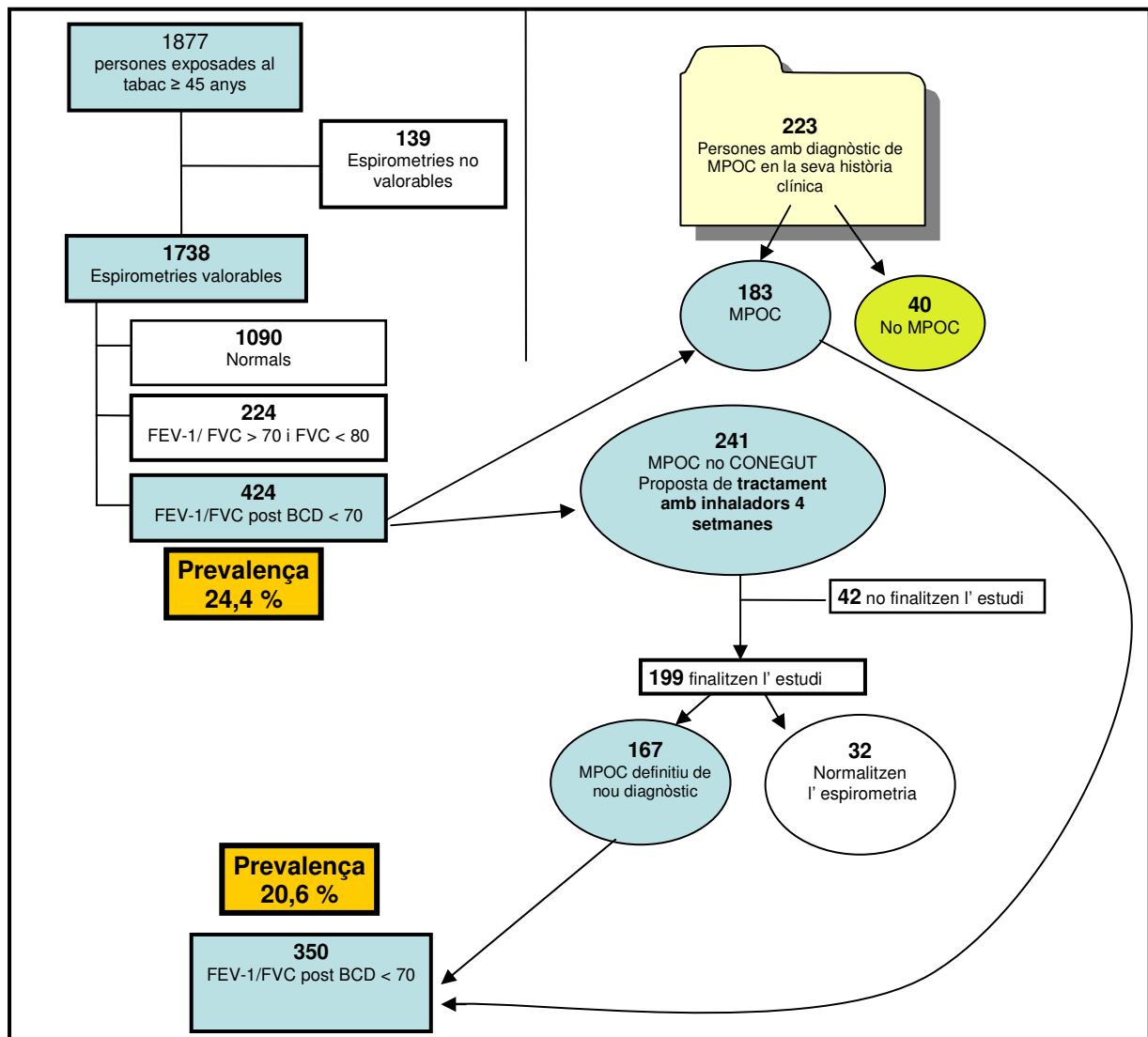
Cal remarcar que per història clínica 223 persones tenien el diagnòstic previ de MPOC (216 homes i 7 dones), però després de realitzar l' espirometria post broncodilatació, només 183 complien criteris diagnòstics espiromètrics. El 18 % tenien un diagnòstic erroni de MPOC en la història clínica (per sexes el 16,7 % d' homes i en dones el 57,1 %). Es cridaner el percentatge d' error diagnòstic en les dones, però en nombres absoluts parlem de 7 persones i per tant és difícil treure'n conclusions.

En el nostre estudi, com a tret diferencial, es va voler afinar més en el diagnòstic , i per tal d' eliminar a tots els pacients que no fossin veritablement malalts amb MPOC, a les 241 persones amb relació FEV-1/FVC < 0,7 no coneguda prèviament, se'ls va proposar de fer tractament durant 4 setmanes amb formoterol i budesonida i repetir l' espirometria. Van acceptar 199 persones i d' elles en 167 casos va persistir la relació per sota de 0,7. El 16,1% (32/199) va normalitzar els valors espiromètrics en fer el tractament 4 setmanes, demostrant que en algun pacients existia un component inflamatori que el

tractament aconseguia disminuir el suficient com per normalitzar l' espirometria. La realització del tractament, ens diferencia d' altres estudis epidemiològics realitzats fins ara i ens permet ajustar millor el diagnòstic real de la malaltia, finalment només 350 persones (340 homes i 10 dones) van ser diagnosticades de MPOC. Podem observar una davallada en la prevalença de 24,4 % a 20,6 % amb la realització del tractament amb broncodilatador de llarga durada i corticoides inhalats durant 4 setmanes. La gràfica 1 mostra l' esquema dels resultats ja comentats.

De fet una font de variabilitat en els resultats de prevalença són els errors diagnòstics.

Gràfica 1-4-1 : Esquema dels resultats de l' estudi



Les 350 persones que finalment van ser diagnosticades de MPOC es van desglossar segons gravetat en un 20,6 % lleus, 60,6 % moderats, 16,2 % greus i 2,6 % molt greus.

Es va poder determinar els fenotips de alfa-1 antitripsina (AAT) en 312 dels 350 pacient amb diagnòstic de MPOC. El 89,4 % tenien fenotip PIMM, el 10,3% eren PIMS, PIMZ o PISS que són dèficits lleus i el 0,3 % PISZ (dèficit intermedi). No es va detectar cap pacient amb dèficit greu PIZZ.

En quan a la patologia cardiovascular el 16,8 % de la població estudiada tenia patologia cardiovascular coneguda (19,2 % en homes i 3,8 % en dones). Quan només valoràvem a la població amb MPOC la prevalença de patologia cardiovascular va augmentar fins a 31,4 %.

Durant els 2 anys que va durar l' estudi es van diagnosticar 50 casos de neoplàsia pulmonar en la població del CAP TERRASSA SUD. Analitzarem les dades en l' apartat de la discussió sobre la neoplàsia pulmonar.

Van morir 27 pacients dels 350 subjectes amb diagnòstic de MPOC en aquests 2 anys (mortalitat del 7,7 % dels MPOC). Les causes de mort van ser en un 37 % per neoplàsia (40 % d' elles de pulmó), 25,9 % per patologia cardiovascular associada, el 25,9 % per complicacions de la MPOC, un 3,7 % per HDA i fallada multiorgànica i en un 7,4 % es desconeixia la causa.

Un cop resumits els resultats de l' estudi realitzat en el CAP Terrassa Sud, passarem a analitzar amb detall els diferents apartats i a comparar els resultats del nostre estudi amb els treballs publicats més rellevants.

4-3) Prevalença de la MPOC

4-3.1) Comparació amb estudis de prevalença a nivell nacional.

La prevalença de pacients amb MPOC en persones ≥ 45 anys fumadores o exfumadores adscrites al CAP TERRASSA SUD segons els criteris de la guia GOLD

2006 (FEV-1/FVC < 0,7 post broncodilatació) va ser de 24,4 %, sent de 28,7 % en homes i 5,1 % en dones. Aquesta prevalença es superior que la publicada en altres estudis de prevalença Espanyols. En la taula 1 comparem els resultats del nostre estudi tant amb estudis d' àmbit Nacional com l' IBERPOC ⁽⁶³⁾ i l' EPISCAN ^(67, 68) com amb altres d' àmbit més local, com el nostre.

Taula 1-4-3.1 : Comparació d' estudis de prevalença a nivell Nacional.

ESTUDIS a ESPANYA	IBERPOC (1997)	EPI-SCAN (2009)	A JAEN (1999)	TOLEDO (2003)	LLORDES (2006-08)
Població diana	40-69 anys	40- 80 anys	20-70 anys	>40 anys fumadors i exfumadors (<7% >65 anys)	≥45 anys fumadors i exfumadors (29,3%> 65 anys)
Criteris diagnòstics	ERS	GOLD	BTS	BTS post BCD	GOLD
Prevalença MPOC en població general	9,1%	10,2 % 4,5%(ERS) ⁽⁶⁹⁾	7'2 % (Homes 10,4%) (Dones 4,1 %) (60-70 anys) 30'8%		
Prevalença MPOC en exposats a tabac	14,6%	39,9% en homes i 15,4% en dones (*)		16,4 %	24,4 % homes:25,9 % dones :4,8 %
Infradiagnòstic	78 %	73 %		65,7 %	47,7 %

(*) : Fumadors > 30 paq-any acumulats.

Veiem en la taula 1, com els criteris diagnòstics utilitzats per definir la malaltia no són homogenis i això d' entrada fa difícil les comparacions. Per tal d' entendre els comentaris que seguiran a continuació, passem a definir els criteris que es van fer servir en cada estudi.

Així la ERS (European Respiratory Society) defineix la presència de MPOC quan la relació FEV-1/FVC $< 0,88$ del valor previst en l'home i $< 0,89$ en la dona.

Per la BTS (British Thoracic Society), la presència de MPOC ve definida per una relació FEV-1/FVC $< 0,7$ i la FEV-1 $< 80\%$

La GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) la defineix com l'existència d'una relació FEV-1/FVC $< 0,7$ post broncodilatació.

L'any 1997 es va realitzar l'estudi IBERPOC⁽⁶³⁾ per tal de conèixer la prevalença de la malaltia pulmonar obstructiva crònica a Espanya. Es va fer mitjançant un estudi multicèntric que abastava 7 zones geogràfiques diferents (figura 1), poblacions rurals i urbanes i els diferents climes peninsulars.

Figura 1-4-3.1 : Distribució geogràfica de les zones del estudi IBERPOC⁽⁶⁴⁾



La població total segons el cens de les zones seleccionades per realitzar l'estudi era de 236.412 persones. Es va seleccionar de forma aleatoritzada i estratificant per sexe i edat 5.014 persones (2.592 dones i 2.512 homes) d'edats entre 40 i 69 anys. Finalment van ser estudiades 4.035 persones (80,47% de la població seleccionada). Van ser exclosos 198 per tenir diagnòstic previ d'asma. Finalment la població estudiada va ser de 3.839 persones.

Els pacients eren citats a un pneumòleg de zona que realitzava les entrevistes i la espirometria. El grau de participació va ser molt alt, tal com hem comentat anteriorment i respon a una estratègia, si els pacients seleccionats no responien a dues de les trucades telefòniques per citar-los, eren substituïts per un altre pacient d'edat i sexe similars. També van substituir els pacients morts. Si el pacient tenia minusvalies físiques, mentals o es negava a participar no eren substituïts. Els criteris espiromètrics diagnòstics utilitzats van ser els de la European Respiratory Society (ERS), és a dir FEV-1/FVC post BCD $< 0,88$ del seu valor teòric en homes i $< 0,89$ en les dones. En els pacients que no van realitzar espirometria post broncodilatació se'ls va exigir un FEV-1/FVC $< 81\%$ amb FEV-1 $< 0,7$ per considerar al pacient afectat de la malaltia, per tal d'evitar falsos diagnòstics. Els autors prèviament havien publicat un article en el que van demostrar una bona concordança en l'execució de les espirometries en les diferents àrees geogràfiques⁽¹⁴⁸⁾. La prevalença de MPOC va ser de $9,1\%$ (363 pacients dels 3.981 estudiats). No en tots els casos van fer prova broncodilatadora (es va fer en el $95,9\%$). En els casos en que es va realitzar la prova broncodilatadora, aquesta va ser positiva en un $21,7\%$ dels pacients. Aquests paràmetres escollits són diferents als recomanats actualment i no permeten comparar els seus resultats amb els nostres.

Quan enlloc de analitzar la població general avaluaven només els fumadors la prevalença pujava fins al 15% i en els ex fumadors al $12,8\%$. En valorar la prevalença en fumadors per sexe, en dones era de $3,9\%$ i en homes de $14,3\%$. De fet en l'estudi conclouen que la prevalença de MPOC augmenta en tractar-se d'un pacient del sexe masculí, en augmentar l'edat i el consum de tabac. En persones fumadores de $>$ de 30 paquets-any i majors de 60 anys la prevalença va arribar a pujar fins al $40,3\%$. En l'estudi un alt percentatge de les dones ($76,4\%$) no tenia antecedent de tabaquisme, enfront al 23% dels homes.

El criteri de selecció de la població a estudiar en l'IBERPOC va forçar a introduir en l'estudi el mateix nombre d'homes i dones, i donat que el principal factor etiològic de la MPOC és el tabac i que el $76,4\%$ de les dones no són fumadores, pot comportar una disminució en la taxa de prevalença. Fer un estudi en la població general obliga a la pràctica d'un gran nombre d'espirometries (3.839) per arribar a diagnosticar 363 pacients amb MPOC. En el

nostre cas al centrar l' estudi en població exposada al tabac i per tant en situació de més risc, va permetre millorar l' efectivitat i disminuir la despesa. Se sap que la prevalença augmenta amb l' edat, el fet que l' estudi no hagi inclòs els pacients \geq de 70 anys implica també una infraestimació important de la prevalença.

El 78,2 % dels pacients van ser diagnosticats arrel del estudi, suposant un altíssim percentatge d' infradiagnòstic.

L' estudi va mostrar una ampla variabilitat territorial de la prevalença. La més baixa va ser a Càceres sent de 4,9 % i la més alta a Manlleu que va ser del 18 %. A Manlleu el percentatge de fumadors va ser el més baix de tots i l'alta prevalença de MPOC va ser deguda sobretot a casos de dones, no fumadores, amb malalties respiratòries a la infància . Les diferències observades en les diferents àrees estudiades no es podien explicar per la diferent exposició al tabac, i es van atribuir a diferències genètiques, exposicions ambientals i professionals i també a errors diagnòstics.

La ciutat estudiada en l' IBERPOC més propera a la nostra àrea geogràfica va ser Manlleu. Una població urbana, en la que el 39,1 % dels pacients amb MPOC no tenien antecedent de tabaquisme, el 28,9 % dels pacients diagnosticats de MPOC eren del sexe femení, la majoria d' elles en grau lleu. La prevalença de MPOC en població general va ser del 18 %. Quan estudiaven la prevalença de MPOC en els fumadors pujava a 25,3 % i en els exfumadors a 28%. Aquest valors ja són més similars als trobats en el nostre estudi, ja que si apliquéssim els criteris GOLD les prevalences serien inferiors. El percentatge de dones amb MPOC en el nostre estudi es molt inferior (2,8 %), probablement no existeixen els antecedents a exposicions ambientals i professionals de la zona de Manlleu.

L' estudi va concloure que les variables relacionades amb el diagnòstic de MPOC eren l' exposició al tabac, l' edat, el viure en una zona urbana i ser del sexe masculí.

L' altre gran estudi epidemiològic multicèntric d' àmbit nacional realitzat a Espanya més recent és L' EPI-SCAN⁽⁶⁷⁾. El treball de camp va ser realitzat entre maig del 2006 i juliol del 2007, coincidint en el període amb el nostre estudi. Van seleccionar població de quatre àrees geogràfiques diferents de la península, al nord, sud, llevant i centre d' Espanya. Figura 2.

Figura 2-4-3.1 : Distribució geogràfica de les zones del estudi EPI-SCAN(67)

Els criteris d' inclusió eren persones d' ambdós sexes, de 40 a 80 anys i residents a Espanya. El mostreig es va fer en dues fases. Inicialment es van identificar els codis postals més propers a cada un dels centres participants, obtenint-se un llistat telefònic. Amb un sistema aleatori se seleccionava a població diana, un entrevistador per telèfon informava sobre la naturalesa del estudi i sol·licitava el consentiment per rebre una segona trucada per part de l' investigador, que els citava per una visita a l' Hospital. A les persones que no acceptaven se'ls passava un breu qüestionari per recollir dades sociodemogràfiques, símptomes respiratoris i antecedents de malalties respiratòries.

Als pacients que acceptaven entrar a l' estudi , se'ls passaven els qüestionaris (dades sociodemogràfiques, hàbit tabàquic, símptomes respiratoris, diagnòstic de malalties respiratòries prèvies) i se'ls realitzava una espirometria amb prova broncodilatadora amb 200 mcgr de salbutamol inhalat. Es van aplicar els criteris d' acceptabilitat i reproductibilitat de les societats ATS/ERS. Els valors de referència utilitzats van ser els europeus⁽¹⁴⁹⁾, enlloc del espanyols ⁽¹⁴⁷⁾ que són els que es van utilitzar en el IBERPOC i en el nostre estudi. Aplicant la Guia GOLD 2001, van classificar els pacients en diferents grups, els afectats de MPOC

desglossats per gravetat segons la GOLD del 1 al 4, els pacients amb GOLD 0 i pacients sense MPOC.

Es va considerar a una persona afectada de MPOC grau 0 de la GOLD 2001 quan te antecedent de tabaquisme mínim de 10 paquets-any i clínica de tos i/o expectoració com a mínim 3 mesos per any, en l'últim any, i en l'espirometria l'el FEV-1/FVC era $\geq 0,7$. Dins del grup de pacients sense MPOC van subdividir-los en dos grups, els que tenien símptomes respiratoris i el que no en tenien.

Paral·lelament es va definir l'existència de MPOC quan el pacient estava per sota del límit inferior de la normalitat, considerat com el percentil 5 de la distribució de la variable FEV-1/FVC en la població general.

En una segona fase tots els pacients identificats com a afectats de MPOC van ser citats per aprofundir en l'estudi (pulsoximetria, prova de la marxa de 6 minuts, mostra de condensat d'aire exhalat i mostra de sang per determinar les concentracions de AAT, proteïna C, Factor de creixement tumoral, interleuquines 6 i 8, fibrinògen, albúmina, nitrats i nitrits. Es van estudiar en cada centre un nombre idèntic als pacients amb MPOC, de pacients amb GOLD 0 i de pacients sense MPOC, agafats consecutivament, sense aleatoritzar i fins a completar l'estudi.

Aquest estudi va generar diferents articles que passem a comentar de forma individual per valorar les dades més interessants de cada un d'ells.

L'estudi EPI-SCAN ⁽⁶⁶⁾ va determinar una prevalença de MPOC a Espanya segons la GOLD de 10,2 % en persones entre 40 i 80 anys. La prevalença va ser més alta en homes (15,1 %) que en dones, que va ser de 5,6 %. La prevalença augmentava en augmentar l'edat, el consum de tabac i en disminuir el nivell educatiu. De fet la prevalença en persones amb > de 30 paq-any acumulats va ser del 39,9 % en homes i del 15,4 % en dones. L'estudi també va permetre detectar que els pacients amb diagnòstic de MPOC conegut tenien malaltia més severa, més consum de tabac acumulat i pitjor qualitat de vida que els de recent diagnòstic.

Soriano i col en el seu article sobre l'estudi EPI-SCAN ⁽⁶⁸⁾ de nou remarquen les importants variacions interterritorials tant en prevalença, com en infradiagnòstic i infratractament, cosa que sorprèn als autors donat que el

sistema de salut a Espanya es gratuït i universal i sembla que això hauria de comportar uns resultats més homogenis. De les 4.274 persones seleccionades, 3.885 (90,9 %) van acceptar participar. Van recollir-se prou dades per poder analitzar resultats en 3.802 persones. Només 389 persones no van acceptar entrar a l' estudi (9,1 %) i van resultar ser més grans d' edat que els que van acceptar, amb major proporció de dones, en especial persones no fumadores o ex fumadores. La prevalença general segons la GOLD ja hem comentat que va ser de 10,2 % i se s' aplicava el LIN del 5,6 %. Existia però una gran variabilitat interterritorial de manera que la prevalença més alta va ser a Oviedo (16,9%) i la més baixa a Burgos (6,2%) com podem valorar a la taula 2.

Taula 2-4-3.1 : Diferències interterritorials en la prevalença de MPOC i en el consum de paquets-any acumulats a diferents zones d' Espanya.

Valors extrems colorejats en blau.

Hospital /Ciutat	Prevalença MPOC (GOLD 2001)	Paquets-any Mitja (DE)
La Princesa (Madrid)	13,7 %	27,6 (20,6)
La Paz (Madrid)	8,3 %	26,7 (24,5)
Córdoba	12,4 %	25,9 (18,7)
Requena	9,9%	23,1 (17)
Burgos	6,2 %	23,9 (21,1)
Vigo	8,2 %	27,7 (23,5)
Sevilla	8,1 %	27,7 (23)
Oviedo	16,9 %	28,1 (22,6)
Vic	9 %	29,2 (24,1)
Barcelona	14,8 %	24,3 (19,7)
Osca	11 %	22,3 (18,9)

En la taula 2 podem veure com les diferències en les prevalències no es poden explicar només per l' exposició acumulada al tabac , mesurada en paquets-any.

Tota aquesta gran variabilitat interterritorial fa sospitar que poden existir àrees no mostrejades dins dels país amb prevalences més extremes, que podrien implicar modificacions en la prevalença general.

Crida l'atenció per exemple la gran diferencia entre els dos hospitals de Madrid o entre la població de Barcelona i Vic tot i ser zones geogràficament properes.

La variabilitat els autors l'atribueixen a la diferent distribució d'edat, sexe, tabaquisme, exposició a tòxics inhalats, diferències genètiques i potser a factors encara desconeguts. Els autors creuen que es possible que en algunes comunitats s'hagin inclòs com a pacients amb MPOC, pacients que en realitat eren asmàtics. Les sibilàncies no són exclusives d'asma de fet en el nostre estudi el 64 % dels pacients amb MPOC de mitjana afirmen tenir alguna vegada sibilàncies, valors molt similars als comentats en la literatura.

Soriano i col van publicar un altre article en el que comparaven els resultats del IBERPOC i l'EPI-SCAN. Per poder comparar els resultats dels dos estudis van aplicar a l'estudi EPI-SCAN ⁽⁶⁷⁾, els valors de referència de Roca i col, la definició de la malaltia i de la seva gravetat segons els criteris de la ERS i van analitzar únicament els individus de l'estudi en edats entre 40 i 69 anys, excloent els pacients amb asma prèvia (per tal d'evitar diagnòstics erronis en pacients asmàtics descompensats que poguessin mostrar un patró obstructiu momentàniament poc reversible). Tots els autors són conscients de l'existència d'un "overlap" en els pacients obstructius i miren de minimitzar d'alguna forma els errors diagnòstics.

Aplicant els mateixos criteris, en les dues poblacions del IBERPOC i de l'EPI-SCAN seleccionades, van obtenir dos grups amb similar distribució en edat i sexe, IMC (encara que els del EPI-SCAN va ser més alts i amb major pes) i paquets-any (existint però una gran variabilitat entre els diferents territoris del estat). On diferien les dues poblacions era en l'hàbit tabàquic, el percentatge de no fumadors era del 50,2 % en l'IBERPOC i de 39,7 % en l'EPI-SCAN, el de fumadors de 25,4 % versus 29,1 % i el d'ex-fumadors de 24,5 % versus 31,3 %.

En analitzar els resultats la prevalença de MPOC l'any 1997 aplicant els criteris de la ERS era de 9,1 % en població general entre 40-69 anys i l'any 2007 va passar a ser de 4,5 %. Aquest resultat va sorprendre molt als autors que van mirar de trobar una explicació. Si bé era cert que la prevalença de fumadors a Espanya havia anat disminuint, el fet no podia arribar a explicar una disminució del 50,4 % en la prevalença, a més els paquets-any acumulats de mitjana en els dos estudis tenien valors molt similars (19,4 paq-any en IBERPOC i 17,2 paq-any a l' EPI-SCAN). Els autors argumenten el fet que la població del IBERPOC, va patir les conseqüències d' un període dur de la història d' Espanya, la guerra civil, època de penúries, fam i infeccions respiratòries, tuberculosi.... situacions que afavoreixen la MPOC. Els autors van analitzar altres causes i van observar que els espiròmetres utilitzats en els dos estudis eren diferents i van comprovar que l' utilitzat en l' IBERPOC tenia un augment de resistència interna que podria haver provocat una subestimació dels valors expiratoris, i per tant una sobreestimació del diagnòstic de MPOC. Van realitzar el càlcul de la correcció que calia aplicar al espiròmetre de l' EPI-SCAN per igualar-lo al del IBERPOC i en aquesta ocasió el resultat de la prevalença de MPOC en persones entre 40- 69 anys aplicant els criteris ERS va ser de 9,2 % similar al valor de l' any 1997 (9,1 %).

Hi ha altres coses a tenir en compte en quan als resultats. Els valors de referència utilitzats van ser els de Roca i col. Aquests van ser obtinguts en població Espanyola l'any 1980 i com es pot comprovar les mesures en talla i pes s' han modificat en els últims anys i per tant potser els valors de referència podrien haver quedat obsolets en la població actual. Donat que el diagnòstic té un valor definit i concret això comporta variacions en la prevalença també.

En la figura 3 mostrem els centres que van participar en els dos estudis nacionals de prevalença.

Figura 3-4-3.1 : Distribució dins del mapa d' Espanya dels centres que van participar als estudis IBERPOC i EPI-SCAN.



Conèixer la prevalença nacional i mundial té un gran interès per valorar l' estat de salut de la comunitat i determinar a grans trets les necessitats , però coneguda la gran variabilitat interterritorial , l' epidemiologia a nivell local permet una lluita contra la malaltia molt més eficient i ben adaptada a cada realitat ⁽¹⁵⁰⁾ i per tant té un gran interès per el pacient amb MPOC. En aquest sentit s' han publicat altres estudis a Espanya de caire més local, com es el cas del nostre estudi.

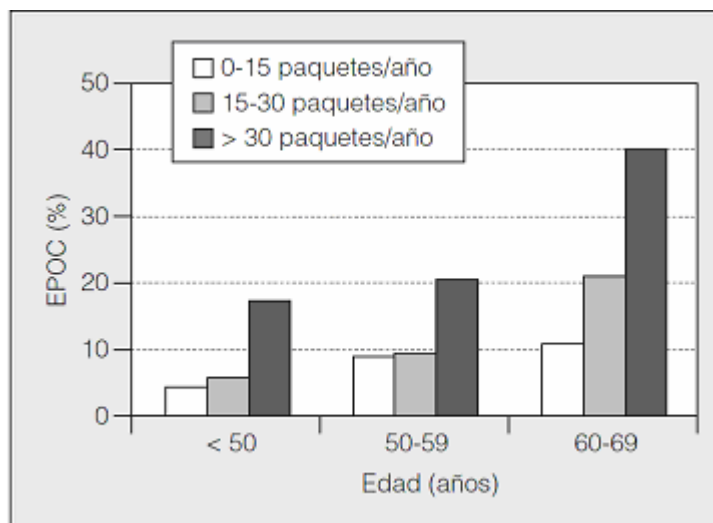
L' estudi realitzat a Catalunya per la Dra. Jaén i col ⁽⁶⁵⁾ incloïa població general, van estudiar 642 persones entre 20 i 70 anys obtingudes a partir d' un cens poblacional i escollides de forma aleatòria. El contacte es va fer per correu, telèfon o anant al domicili si no hi havia resposta. Se'ls passava el qüestionari ATS, validat al català ⁽¹⁴⁴⁾ i en castellà mitjançant un procés de traducció-retraducció , que era el mateix que va ser utilitzat en el nostre estudi i se'ls realitzava una espirometria amb prova broncodilatadora. Les maniobres espiromètriques es van realitzar aplicant la normativa de la ATS, els valors de

referència utilitzats va ser els de Roca⁽¹⁴⁷⁾ i van definir l' existència d' obstrucció al flux aeri quan la espirometria post broncodilatació tenia un FEV-1/FVC < 0,7 i un FEV-1 < 80 % dels valors de referència (BTS). La prevalença va ser de 7,2 %, sent de 10,4 % en homes i 4, 1 % en dones. Quan analitzaven la població entre 60 i 70 anys la prevalença pujava a 30,8 %. Els valors de prevalença van ser molt més baixos que els del nostre estudi, però són similars als de l' estudi IBERPOC, amb el que comparteix, el fet d' estudiar població general i d' englobar a població molt més jove (20-70 anys).

L' estudi més similar al nostre és el de JI Jaén Díaz, realitzat a Toledo⁽⁶⁶⁾, publicat l' any 2003. Va ser realitzat en població exposada al tabac major de 40 anys. Van incloure 444 persones que complien els criteris d' inclusió de les 1.003 persones assignades al cupo d' un metge general de Toledo. Van practicar una espirometria amb prova broncodilatadora seguint la normativa SEPAR⁽¹⁴⁵⁾ , van utilitzar els valors de referència de Roca ⁽¹⁴⁷⁾ i van aplicar els criteris de la BTS per definir el diagnòstic de MPOC. La prevalença va ser de 16,4%, un valor també inferior al trobat en el nostre estudi, això creiem que pot ser degut a que només un 7 % de la població estudiada per Jaén, era major a 65 anys, mentre que en el nostre estudi era del 29,3 %.

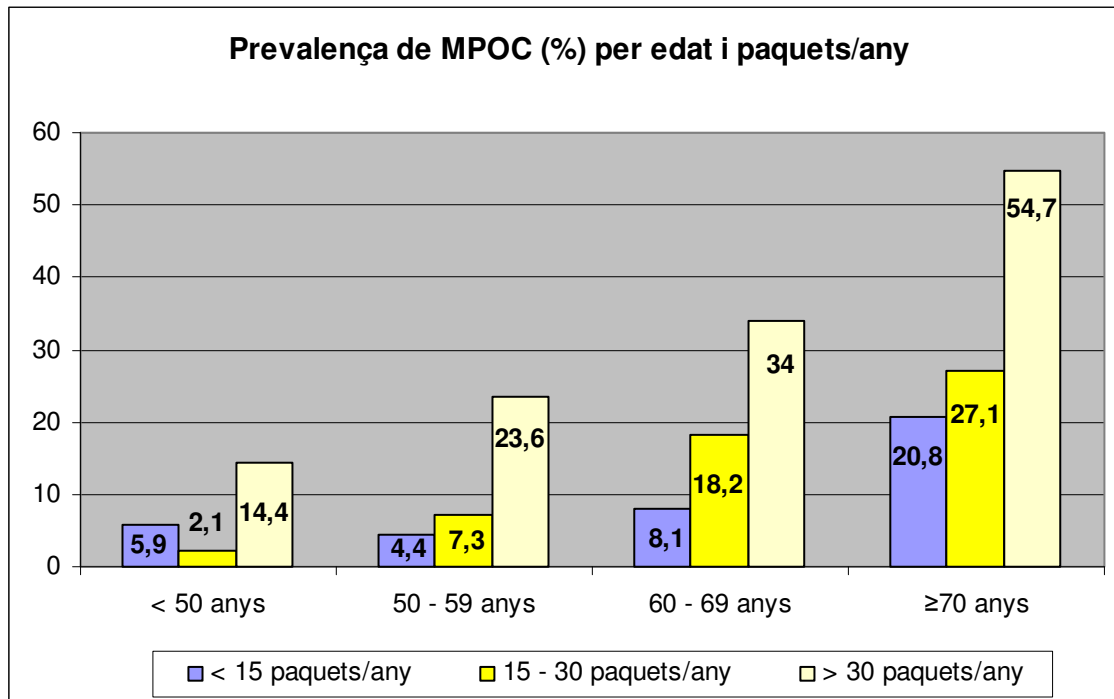
És clar, que com més gran és la població estudiada i major és l' exposició al tabac, major és la prevalença de la MPOC, com es mostra a la gràfica de Sobradillo y col.⁽⁶⁴⁾ Gràfica 1.

Gràfica 1-4 Prevalença de MPOC en el IBERPOC per grups d' edat i paquets-any.



L' anàlisi del nostre estudi ens permet arribar a la mateixa conclusió. Realitzant agrupacions d' edat i de paquets/ any amb intervals similars als de l' estudi IBERPOC, amb els nostres pacients obtenim els resultats que mostrem a la gràfica 2.

Gràfica 2-4 : Prevalença de MPOC en el nostre estudi per grups d' edat i paquets-any.



Tot i ser diferents els percentatges de les dues gràfiques, mostren clarament com en augmentar l' edat i els paquets-any augmenta la prevalença de forma independent.

El motiu de la nostra prevalença més alta va ser la selecció de la població diana, en el nostre estudi es van estudiar persones fumadores o ex fumadores (població amb risc per la malaltia), ≥ 45 anys, sense límit superior d' edat, englobant un 29,3 % de persones > 65 anys.

Els criteris diagnòstics utilitzats també fan variar els resultats de la prevalença, tal com hem pogut comprovar en analitzar l' article que compara els resultats de prevalença de l' estudi IBERPOC (1997) amb els del EPI-SCAN (2007).

4-3.2) Comparació amb estudis de prevalença a nivell internacional.

Comparar resultats de prevalença és difícil, ja hem vist que hi ha molts factors que intervenen modificant-ne els valors. La utilització de criteris iguals en seleccionar la població es la clau per fer-ho factible.

L'any 2007 es va publicar l'estudi BOLD⁽¹⁵¹⁾ que englobava estudis de prevalença de 12 ciutats del món. Estava adreçat a persones amb edat \geq a 40 anys en general, agafant tan població fumadora com no fumadora. La mostra havia de ser al voltant de 600 adults (300 homes i 300 dones) per cada 150,000 persones. En total van estudiar 9.425 persones.

Es van realitzar en ciutats concretes dels països, no representant la prevalença nacional en cap cas. Es recollia un qüestionari de símptomes, l'hàbit tabàquic entre altres coses i es realitzava una espirometria amb prova broncodilatadora, utilitzant pel diagnòstic de MPOC i la seva gravetat, els criteris de la GOLD. En la taula 2 comparem els resultats mínims i màxims de diferents paràmetres de l'estudi BOLD amb els resultats del nostre estudi i de nou apreciem l'enorme variabilitat d'unes zones a altres. Els criteris diagnòstics aplicats en el nostre estudi són els mateixos (la GOLD), però no la selecció de la població diana, i això explica les diferències que s'aprecien en comparar els resultats.

Podem observar que la prevalença del nostre estudi es superior a totes les descrites en l'estudi BOLD. L'edat mitja dels nostres pacients va ser més alta especialment en el sexe masculí i això ja pot comportar un augment en la taxa de prevalença. El percentatge de dones majors de 70 anys és molt inferior en el nostre estudi. Els valors de IMC són similars als IMC d'altres països europeus de l'estudi BOLD i estan englobats entre els valors extrems de l'estudi. La mitjana de paquets-any en el nostre estudi està dins dels valors de l'estudi BOLD. En el nostre estudi crida l'atenció un alt percentatge de dones fumadores actives, molt per sobre d'altres estudis, de moment és una població jove i amb pocs paquets-any acumulats, en les que s'han descrit molts pocs casos de MPOC, per això probablement la prevalença en el sexe femení encara és molt baixa comparant amb altres prevalences descrites.

Taula 2-4-3.3 : Valors extrems de l' estudi BOLD en diferents paràmetres, comparats amb els nostres resultats.

	BOLD (mínim)	BOLD (màxim)	LLORDES
edat mitja			
homes	52,1	58,6	61,4
dones	53,4	60,1	53,8
% de majors de 70 anys			
homes	18,9	46,6	20,5
dones	14,3	32,7	2,1
IMC			
homes	22,9	30,5	29,4
dones	23,3	31,3	28,3
mitjana de paquets-any			
homes	18,3	44,9	40,2
dones	6,2	32,7	20,5
% fumadors actius			
homes	14,1	56,9	41,4
dones	11,6	40,6	59,9
% antecedent risc laboral			
homes	33,9	75,2	57,7
dones	14,1	40	28,1
% espirometries valorables	79	93	93,6
Grau de MPOC			
No MPOC %	73,9	88,6	79,9
Grau lleu %	1,4	15,5	4,5
Grau moderat %	5,1	12,4	11,8
Grau greu /molt greu %	0,8	6,7	3,8
Prevalença MPOC %			
homes	4	22,5	25,9
dones	2,4	17	4,8

L' exposició a un treball de risc per desenvolupar malaltia pulmonar te uns valors dins dels marges dels valors trobats en l' estudi BOLD. També els percentatges de pacients sense MPOC i els diferents graus de MPOC estarien en valors similars.

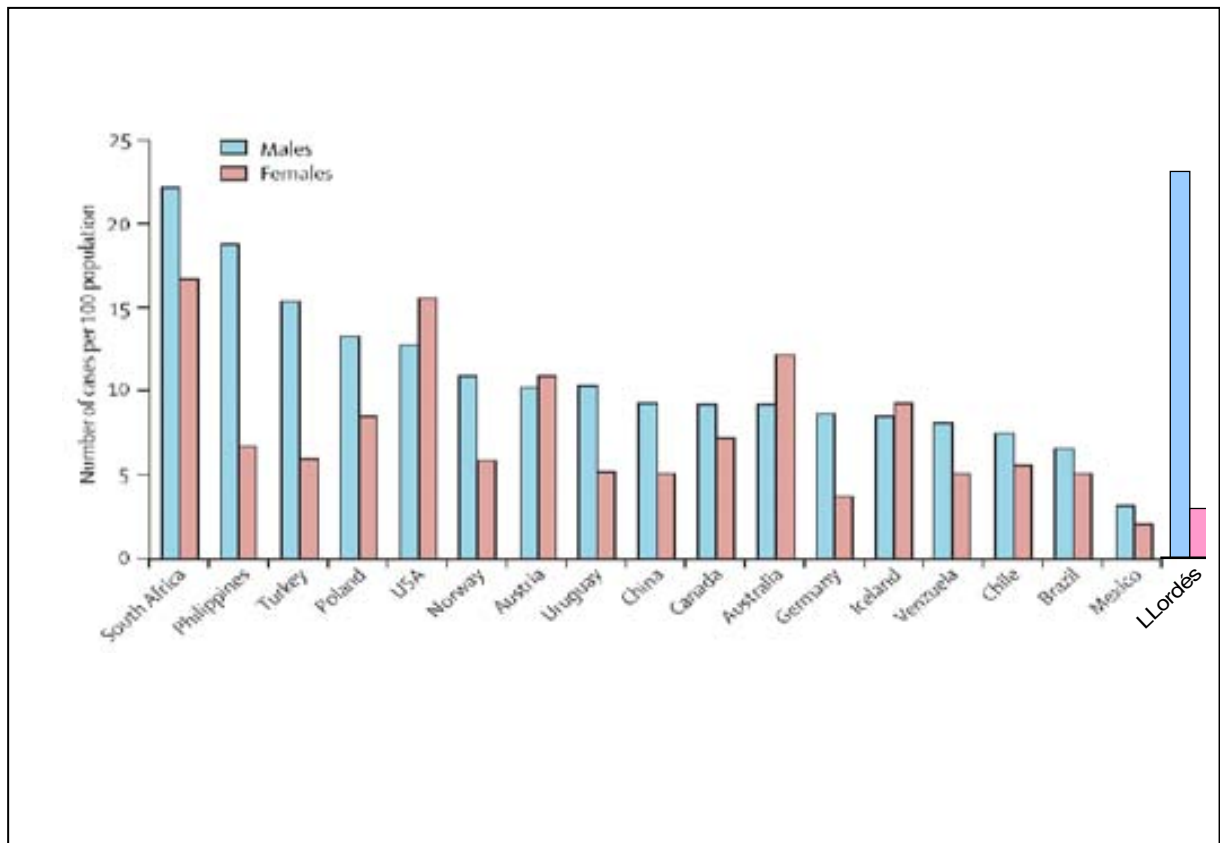
Els autors una vegada més han mirat d' explicar les diferències de prevalença entre diferents països , que s'han atribuït a diferències genètiques, diferents hàbits de fumar, exposició a altres factors de risc i a les diferents gestions realitzades en cada país per la lluita contra la malaltia.

Els resultats de prevalença de l' estudi BOLD són una mica elevats dels publicats prèviament i revisats per Halbert ^(40, 43) el anys 2003 i el 2006, en que van estimar la prevalença en persones \geq a 40 anys era de 10 % (6,6 % lleus, 4,3 % moderats i 2 % greus i molt greus). En canvi són similars als publicats en l' estudi PLATINO⁽⁶⁰⁾ l' any 2005, que englobava 5 estudis de prevalença de diferents zones de Sudamèrica , referint valors de 14,3 % en població general de

≥40 anys i de 29,2 % quan la població està exposada al tabac. També ells detectaven importants diferències interterritorials, que ells van atribuir a la diferent alçada respecte al nivell del mar.

En la gràfica 3 podem veure els nostres resultats, comparats amb l' estudi BOLD i PLATINO.

Gràfica 3-4 : Gràfica de prevalències dels estudis BOLD, PLATINO, Llordés.



4-3.3) Comparació amb estudis de prevalença en població exposada al tabac.

Els resultats del nostre estudi, mostren una alta prevalença, però cal recordar que només es va incloure població exposada al tabac. Per tant per poder comparar els resultats del nostre estudi, d' una forma més adequada, cal fer-ho amb estudis de prevalença que s' hagin realitzat en població exposada al tabac o en població general, però en els que disposem d' informació per calcular dades sobre població exposada al tabac. En la taula 3 mostrem els resultats de diferents estudis publicats, comparant-los amb el nostre.

Taula 3-4

COMPARACIÓ DE DIFERENTS ESTUDIS DE PREVALENCIA EN POBLACIÓ FUMADORA I EXFUMADORA													
Autor del article	Zielinski *	Jaen	Clotet J *	Espanya 2004	Espanya 2005	Shahab *	Israel 2007	Stav	Alemanya 2008	EPI SCAN *	Miedinger	Osaka *	Llordés Espanya 2010
Any publicació	Polonia 2001	Espanya 2003	Espanya 2004	Espanya 2005	Espanya 2005	Anglaterra 2006	Israel 2007	Stav	Alemanya 2008	Espanya 2010	Suïssa 2010	Japó 2010	Espanya 2010
n (pobl total / exposats tabac)	11.027 / 8.821	444	1.302/164	795	795	8.215/4.529	1.150	1.150	437	3.802 /2.163	15.084	2.917 /947	1.738
Població seleccionada	≥40 anys	exposat al tabac ≥ 40 anys	40- 76 anys exposats a tabac	fumadors	fumadors	≥ 35 anys	fumadors i exfumadors 45-75 anys i > 20 paq/any	fumadors	fumadors ≥ 40 anys.	població general 40-80 anys	fumadors ≥ 40 anys	fumadors ≥ 40 anys.	exposat al tabac ≥ 45 anys
edat mitja	51,8	53,5	54	53	53	55,5	92	60	60	80 anys	54	62,8	60,2
Criteri diagnòstic de MPOC	ERS	G post BCD	G sense PBD	G post BCD	G post BCD	ATS-ERS	G post BCD	G post BCD	G post BCD	G post BCD	G sense PBD	G sense PBD	G post BCD
% homes	57,3	65,8	79,9	67	67	57	75	48,4	48,4	47,3	57	85,7	84,4
% espirometries valorables		96,2	22			74,6	4	98	98		60	No consta	92,6
% Prevalença previa al estudi		5,6						4	3,5				10,5
% Prevalença post estudi	30,6	16,4	31,7	26	26	17*	22	6,9	6,9	13,2	29	18,2	24,4
% infradiagnòstic		65,7	69					50	50	73,1			56,8
Graus de gravetat													
					47	35,7	17,2			56,5	37,4	37,8	29,2
lleu					44	47,2	69			38,3	44	49,4	54,8
moderat					6	17,1	10,3			5,2	1,5	11,6	19,3
greu					2		3,5				3,6	1,2	2,1
molt greu													

(*) En els estudis amb població total, la prevalença s'ha calculat en la població exposada al tabac, analitzant les dades exposades en l'article publicat.

G sense PBD = Criteris diagnòstics de la guia GOLD sense fer prova broncodilatadora, FEV-1/FVC < 70.

G post BCD = Criteris diagnòstics de la guia GOLD administrant broncodilatadors, FEV-1/FVC < 70.

ATS-ERS = Criteris de la American Thoracic Society – European Respiratory Society.

Soriano i cols en l'article publicat al *Eur Respir J*. Oct 2010 demostren que al realitzar tractament broncodilatador i repetir la espirometria, la prevalença de diagnòstic de MPOC disminueix en un 27% (68). De fet les prevalences més elevades son en els estudis que no han realitzat tractament broncodilatador i han repetit l'espirometria.

En l' estudi de **Zieliński** ⁽¹⁵²⁾(2001) fet a Polònia, es va donar informació a la població per premsa, radio i televisió, informant de que era la MPOC, de que no tots els fumadors eren susceptibles de fer la malaltia, però que una espirometria podia ajudar a detectar-ho precoçment. Es va proposar a tota persona ≥ 40 anys amb més de 10 paquets-any acumulats, de fer una espirometria per detecció de MPOC. Es va realitzar l' espirometria a totes les persones que van acudir a la crida, de les 11.027 persones que van participar, 8.821 complien els criteris de selecció. No es va realitzar prova broncodilatadora. La prevalença en exposats al tabac ≥ 40 anys va ser de 30,6 %. En persones menors de 40 anys exposades al tabac va ser de 8,3 %, en persones ≥ 40 anys no fumadores de 14,4 %, aquesta alta prevalença en persones no fumadores la van atribuir a alts nivells d' exposició passiva al tabac i a infeccions del tracte respiratori inferior en la infància. La prevalença va ser elevada, van seguir els criteris de ERS, però no van fer PBD. Probablement l' utilització de prova broncodilatadora hauria fet disminuir la prevalença detectada, en descartar persones amb obstrucció reversible al broncodilatador.

L' estudi de prevalença de **JL. Jaén** ⁽⁶⁶⁾ realitzat a Toledo (Espanya) l' any 2003 va ser realitzar en fumadors i exfumadors majors de 40 anys, seguint els criteris de la guia GOLD i calculant la gravetat segons la normativa SEPAR. Ja ha estat descrit anteriorment en l' apartat de comparació amb estudis nacionals. La prevalença va ser de 16'4 %, sent en els homes la freqüència 4 vegades superior que en les dones. El percentatge de població $>$ de 65 anys es $<$ 7 % que podria explicar la prevalença més baixa respecte el nostre estudi.

J. Clotet ⁽⁷⁷⁾ l' any 2004 va fer un estudi de prevalença de MPOC en una població d' un CAP. Es van seleccionar persones que complien criteris d' edat (40-76 anys) i esposades al tabac (més de 10 anys fumant) , sense símptomes respiratoris (excloent per tant tots els pacients amb diagnòstic previ de MPOC o amb altres malalties respiratòries) i se'ls va fer la espirometria, aplicant criteris de la GOLD sense prova broncodilatadora. La població del CAP que complia aquests criteris era de 164 persones. La prevalença de MPOC va ser del 22 % en els fumadors del CAP entre 40-76 anys (calculada l' any 1999). Es va informar dels resultats a la població diana i se'ls va donar consell antitabac. Al cap de 3 anys, es va tornar a estudiar la població seguint els mateixos criteris. Es van

detectar 19 casos nous de MPOC. La nova prevalença als tres anys va ser de 31,7 %.

De Torres ⁽¹⁵³⁾ l' any 2005 va fer un estudi per determinar si les dones a iguals paquets-any que els homes tenien una major susceptibilitat a fer MPOC. Es va oferir la possibilitat de fer espirometria a persones fumadores ateses en dos Hospitals Universitaris. Als que acceptaven participar se'ls recollien dades de filiació i hàbit tabàquic i se'ls feia una espirometria. Es van reclutar 530 homes i 265 dones. A iguals paquets-any les dones fumadores tenien una prevalença de 22,3 % i els homes de 30,5 %, sent la mitja de 26 %. En persones < 50 anys va ser de 16 % en dones i 22 % en homes. En majors de 50 anys va ser de 17 % en dones i 34 % en homes. Els valors són més elevats que els del nostre estudi, especialment en dones (en el nostre entorn i en la franja d' edat estudiada, les dones són encara poc fumadores).

Shahab i cols⁽¹⁵⁴⁾ l' any 2006 van entrevistar a 15.647 persones seleccionades a l' atzar a partir de les bases de dades del sistema de salut d' Anglaterra, per obtenir dades de filiació, exposició laboral, sobre l' hàbit tabàquic. D' elles 11.101 eren majors de 35 anys i d' elles 8.215 persones van arribar a fer espirometries valorables. La prevalença en població general de la MPOC va ser del 13,3 %. Si s' aplicava a la població exposada al tabac augmentava fins a un 17 % (15,2 % en ex fumadors i 19,3 % en fumadors). En quan a la gravetat de la MPOC el 35,7 % va ser lleu, 47,2 % moderat i 17,1 greu o molt greu. Seguien els criteris diagnòstics de la ERS. La distribució per gravetat en el nostre estudi va mostrar també una predominància dels moderats (58,9 %), hi ha un nombre considerable de lleus (22,3 %) i hi ha pocs greus o molt greus (18,9 %).

Stav ⁽¹⁵⁵⁾ l' any 2007 va fer un estudi a Israel adreçat a persones entre 45-75 anys amb història de ≥ 20 paquets-any per detecció precoç de MPOC i càncer pulmonar. Van aplicar com a criteris diagnòstics els de la GOLD post BCD. Van trobar una prevalença de 22 % i una gravetat similar al nostre estudi com es mostra en la taula 3.

Gingter ⁽¹⁵⁶⁾ l' any 2008 a Alemanya, va fer un estudi en l' àmbit de l' atenció primària. Es va proposar durant dos dies (sense avisar prèviament) realitzar una espirometria de cribratge , amb recollida de dades de símptomes i hàbit tabàquic a tots els pacients que van ser visitats en els centres i que eren fumadors ≥ 40 anys. De 3.157 visitats, 538 complien els criteris i 437 van acceptar ser estudiats. La prevalença va ser de 6,9 %. Segurament la baixa prevalença es deu al sistema de selecció de la població.

L' estudi **Epi scan** ⁽⁶⁸⁾ realitzat a Espanya publicat al 2010, també ha estat analitzat més en detall a l' apartat de comparació amb estudis nacionals. Es va realitzar en població general de 40 a 80 anys, aplicant els criteris GOLD post PBD. De les 3.802 persones reclutades en diferents zones d' Espanya, 2.163 tenien antecedent de tabaquisme, el percentatge d' homes va ser de 47,3 % i la prevalença que es va trobar va ser de 13,2 %. En quan al grau de gravetat van ser molt més lleus que els nostres pacients. Les diferències respecte al nostre estudi són atribuïbles a la major proporció de dones i a que es tracta d' una població més jove.

Miedinger i cols ⁽¹⁵⁷⁾ (2010) a Suïssa, van enviar cartes a metges d' Atenció Primària per participar en un estudi sobre símptomes i funció pulmonar en fumadors. Un cop exclosos els < 40 anys i les espirometries no valorables, la prevalença va ser del 29 %. No van realitzar espirometria post broncodilatació. Això pot comportar una sobreestimació del diagnòstic.

Osaka ⁽¹⁵⁸⁾ a Japó (2010) : A partir d' un llistat de 26.026 persones d' un àrea de salut d' una ciutat japonesa, es va convidar a participar en un estudi per conèixer la relació entre tabaquisme i MPOC a les persones ≥ 40 anys ($n= 15.222$), d' elles 2.917 va voler participar. 554 eren fumadores actives (18,6 % de la població) i 403 ex fumadores (13,8%). Aplicant el criteri diagnòstic de la guia GOLD post BCD la prevalença va ser de 10,6%. L' estudi te un 67 .5 % de persones que no havien fumat mai. En mirar la prevalença en persones exposades al tabac aquesta augmenta a 18,2 % (7,4 % en dones i 20 % en homes). La prevalença en homes exposats al tabac es similar a la prevalença del nostre estudi on el 85,7 % de la població estudiada són homes.

Resumint totes les dades anteriors, veiem que quan comparem els resultats del nostre estudi amb altres treballs amb criteris d'inclusió semblants (població fumadora, alt percentatge d' homes, que han aplicat la guia GOLD amb PBD) els resultats són molt similars. També podem veure que en general els estudis que no han realitzat prova broncodilatadora tenen prevalences més elevades, ja està descrit com la seva realització pot disminuir la taxa de prevalença fins a un 27 % ⁽¹⁵¹⁾, en el nostre estudi en fer la PBD amb el beta-2 de curta durada el percentatge de persones amb FEV-1/FVC disminuïa un 23,2%.

Hi ha molts factors que influeixen en els resultats sobre la prevalença de la malaltia, d'aquí la variabilitat que trobem en les diferents parts del món, però també dins d'un mateix país, àrea... això fa que sigui molt difícil comparar els treballs. Els estudis de prevalença molt generals ajuden a conèixer la tendència de la malaltia, ajuden a prendre macrodecisions per lluitar contra la malaltia. Els estudis de prevalença local no tenen potser tanta transcendència científica, però són la millor eina per tractar de forma eficient als nostres pacients i fer previsió dels recursos per atendre'ls correctament.

4-4) Infradiagnòstic

El nostre grau d'infradiagnòstic de la MPOC és 47,7 %. Tal com podem veure en la taula 1-4-3.1, on es comparen diferents estudis nacionals, és un valor més baix que el publicat a la literatura. Així en l'estudi Iberpoc era de 78 %, en l'Epi-scan del 73 %, en l'estudi de JI Jaén Díaz fet a Toledo del 67,5 %.

Si ho desglossem per sexes veiem que el grau d'infradiagnòstic en homes era del 47 %, però en dones va ser del 70 %. Ja està descrit a la literatura que ens costa més d'identificar la malaltia en les dones. Chapman i cols l'any 2001 van publicar un article en el Chest⁽¹⁵⁹⁾ en el que van participar 192 metges d'Atenció Primària, als que se'ls hi presentaven 6 versions diferents d'un cas hipotètic d'una persona fumadora amb tos i dispnea, en el que modificaven l'edat i el sexe i es demanava d'establir un diagnòstic per clínica, tot i ser tots els casos un pacient amb MPOC, es va fer el diagnòstic en un 58% dels pacients masculins i en un 42 % de pacients femenines. El diagnòstic va millorar en valorar els resultats espiromètrics per part dels professionals a un 74 % i 66 %

respectivament. També a Espanya, Miravittles i cols ⁽⁸⁴⁾, van fer un estudi similar amb 839 metges d' Atenció Primària, als que se'ls va presentar 8 casos clínics (4 d' homes i 4 de dones) amb similars símptomes respiratoris, exposició al tabac i exploració física (tots ells eren MPOC, però els metges no ho sabien) i se'ls demanava de fer una orientació diagnòstica. Tret dels casos amb pacients greus, poques vegades els professionals van pensar en el diagnòstic de MPOC, especialment si es tractava d' una dona. L' orientació diagnòstica millorava una mica en presentar als professionals els resultats espiromètrics. Aquesta actitud comporta una dificultat afegida per assolir un diagnòstic precoç, especialment en el sexe femení.

Aquest baix grau d' infradiagnòstic en el nostre estudi te la seva explicació. El treball ha estat realitzat en un Centre d' Atenció Primària (CAP) que des de fa anys treballa el tema de la Malaltia Pulmonar obstructiva Crònica (MPOC), s' han fet programes educatius als pacients MPOC, que van ser guardonats en la Zona convocatòria del premi de recerca en Atenció Primària organitzats per el Servei Català de la Salut a la regió centre l' any 1997. Figures 1-3.

Figura 1 4-4

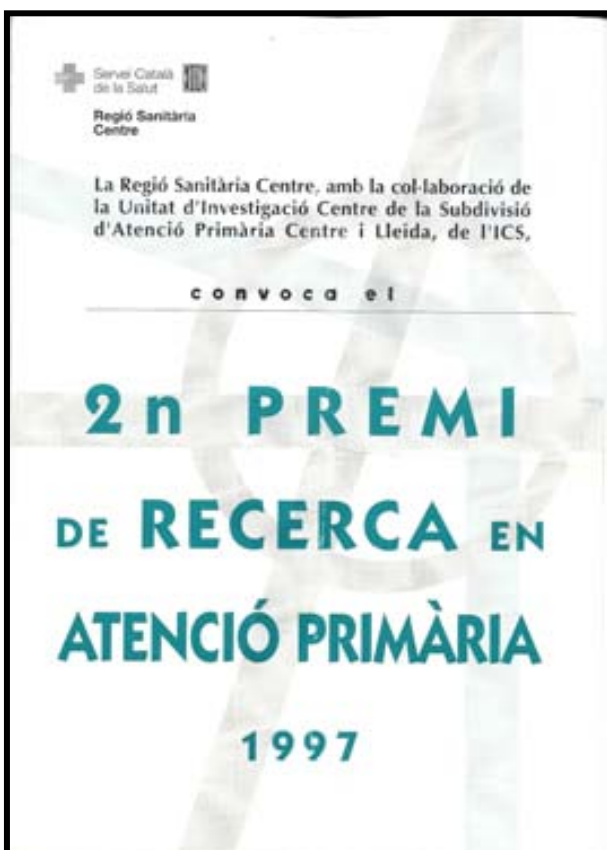


Figura 2 4-4



Figura 3 4-4



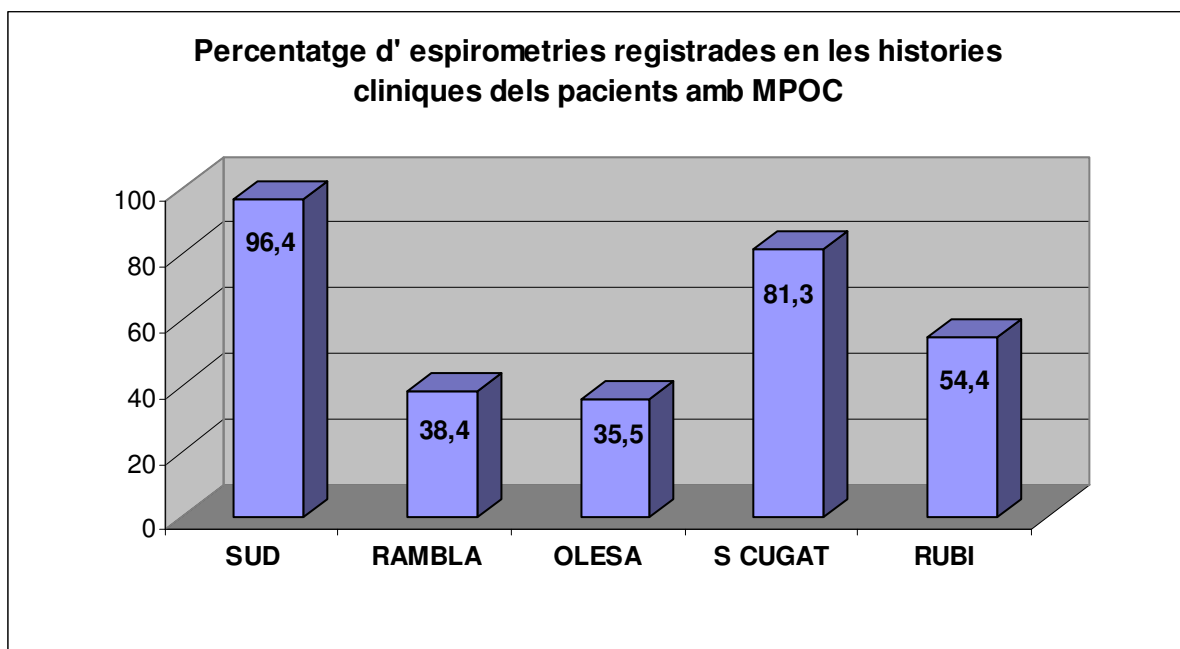
El centre disposa d' una Unitat d' Ajut al Fumador (figura 4) per la deshabituació tabàquica, pneumòleg de referència que fa de consultor al centre 3 vegades al més. Es va elaborar un protocol d' atenció al pacient MPOC, en la que van participar membres de l' Atenció Primària, Pneumòlegs i Farmàcia del grup Mútua i que va ser divulgat a tots els professionals.

Figura 4 4-4



En un treball presentat en un congrés de la especialitat de Medicina familiar i comunitària l'any 2004, sobre el tractament de la MPOC en l'Atenció Primària de Mútua de Terrassa, es va fer una selecció aleatòria de pacients registrats amb factor de risc de MPOC en les històries clíniques a l'any 2003 dels diferents centres d'Atenció Primària del grup HMT. Es comprovava entre altres coses que el diagnòstic fos corroborat per una espirometria registrada a la història clínica. En el nostre CAP (Terrassa Sud) el 96,4 % dels pacients tenien espirometria. Els resultats els podem veure en la gràfica següent i demostren l'alt grau d'implicació en el diagnòstic de la MPOC del centre en la malaltia. Gràfica 5.

Gràfica 5-4



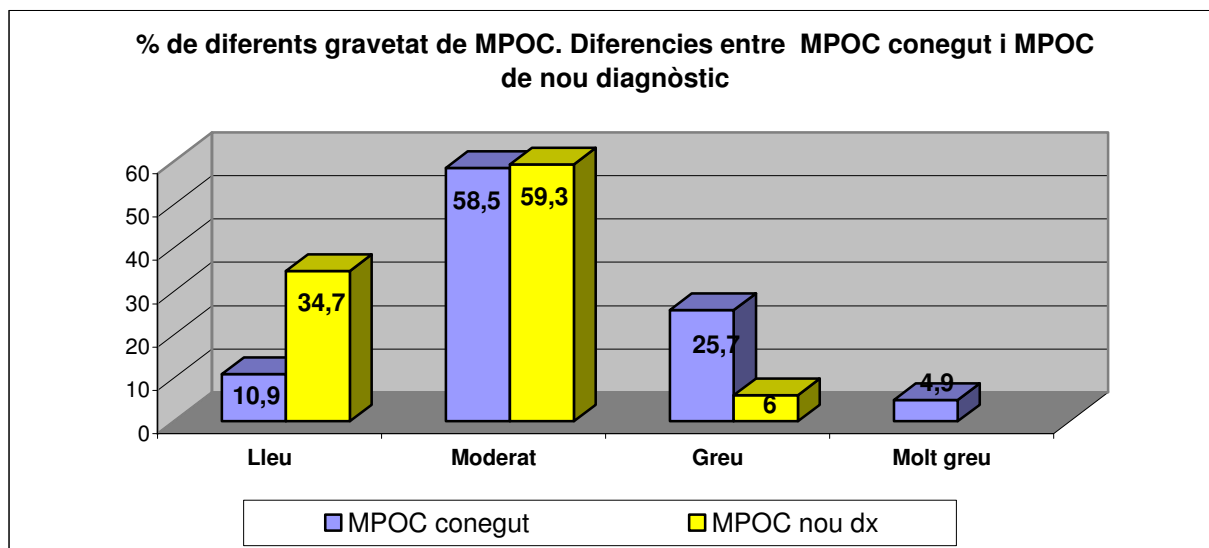
El grau d'infradiagnòstic en el nostre estudi disminueix en augmentar l'edat dels pacients. Els resultats es mostren en la taula 4.

Taula 4-4

INTERVALS D' EDAT	45-54 anys	55-64 anys	65-74 anys	75-84 anys	≥ 85
Total persones franges d'edat	640	657	392	171	17
Espirometries no valorables	31	47	32	25	4
% de no valorables.	4,8	7,2	8,2	14,6	23,5
No finalitzat estudi	12	10	5	12	2
Total - (No valorable + No estudiats)	597	600	355	134	11
MPOC definitiu	36	109	130	70	5
Nous DX	32	71	72	22	0
% infradiagnòstic	88,8	65,14	55,38	31,42	0
% Prevalença	6,03	18,17	36,62	55,23	45,54

En un estudi publicat a la revista Thorax del 2009 Miravittles i col·laboradors ⁽¹⁶⁰⁾ conclouen que els pacients amb MPOC coneguda tenen més gravetat, més paquets-any acumulats i més afectació de la seva qualitat de vida, que els pacients amb nou diagnòstic de MPOC. De tota manera els MPOC de nou diagnòstic tenen pitjor qualitat de vida que els que pacients que no tenen el diagnòstic de MPOC. En el cas del nostre estudi també observem que són més greus els pacients que ja eren coneguts MPOC (gràfica 6), però no hi ha diferències sinificatives ($p= 0,057$) en quan als paquets-any (57,2 paquets-any de mitjana en els MPOC coneguts i 51,5 paquets-any en els MPOC de nou diagnòstic).

Gràfica 6-4



p < 0,0001

4-5) Errors diagnòstics en l' història clínica

La realització d' una espirometria és imprescindible per realitzar el diagnòstic de MPOC. Al realitzar l' estudi hem comprovat que el 17,9 % de persones que tenien el diagnòstic en la seva història clínica , després de fer l' espirometria post broncodilatació no complien els criteris espiromètrics diagnòstics. Això tant pot ser per haver realitzat un diagnòstic aplicant només criteris clínics, com per haver aplicat el criteri diagnòstic standard de la GOLD de tenir un FEV-1/ FVC < 0,7 després d' administrar un broncodilatador de curta durada a dosi única, que no ha estat capaç de demostrar prou reversibilitat. De fet se sap que hi ha pacients que en fer tractament arriben a normalitzar l' espirometria. La clau està en fer un bon diagnòstic diferencial entre la MPOC i l' asma, dues malalties que cursen amb obstrucció⁽¹⁶¹⁾. Analitzarem tot aquest punt amb més profunditat en el següent apartat.

4-6) Prevalença després del tractament amb formoterol i budesonida

Quan en realitzar una espirometria a un pacient, trobem una alteració obstructiva, aquest pot tenir bàsicament dues malalties, asma o mpoC, encara que hi pot haver moltes altres causes de patró obstructiu com les bronquiectàsies o bronquiolitis. A vegades els valors espiromètrics pre i post broncodilatació ens poden ajudar en el diagnòstic diferencial. També ens són de gran utilitat per el diagnòstic diferencial conèixer, l' edat, el sexe, conèixer l' existència d' exposició al tabac, a fums, tòxics ambientals, d' antecedents d' al·lèrgia, la clínica que presenta el pacient... Taula 1 mostra diferents característiques que ens poden ajudar a un diagnòstic diferencial.

Taula 1: 4-6 Diagnòstic diferencial entre MPOC i asma.

CARACTERÍSTICA	ASMA	MPOC
Edat inici	Infància/adolescència	Adult (> 40 anys)
Curs	A brots	progressiu
A familiars	Presentes	No
Coexistència amb atòpia	Freqüent (40-80% d' asmàtics tenen rinitis)	No
Antecedents de exposició al tabac	Pot existir	Gairebé sempre
Clínica	sibilàncies intermitents	Tos i expectoració
Cèl·lules esput	Eosinófiles	Neutròfiles
Òxid nítric exhalat	Elevat	Normal

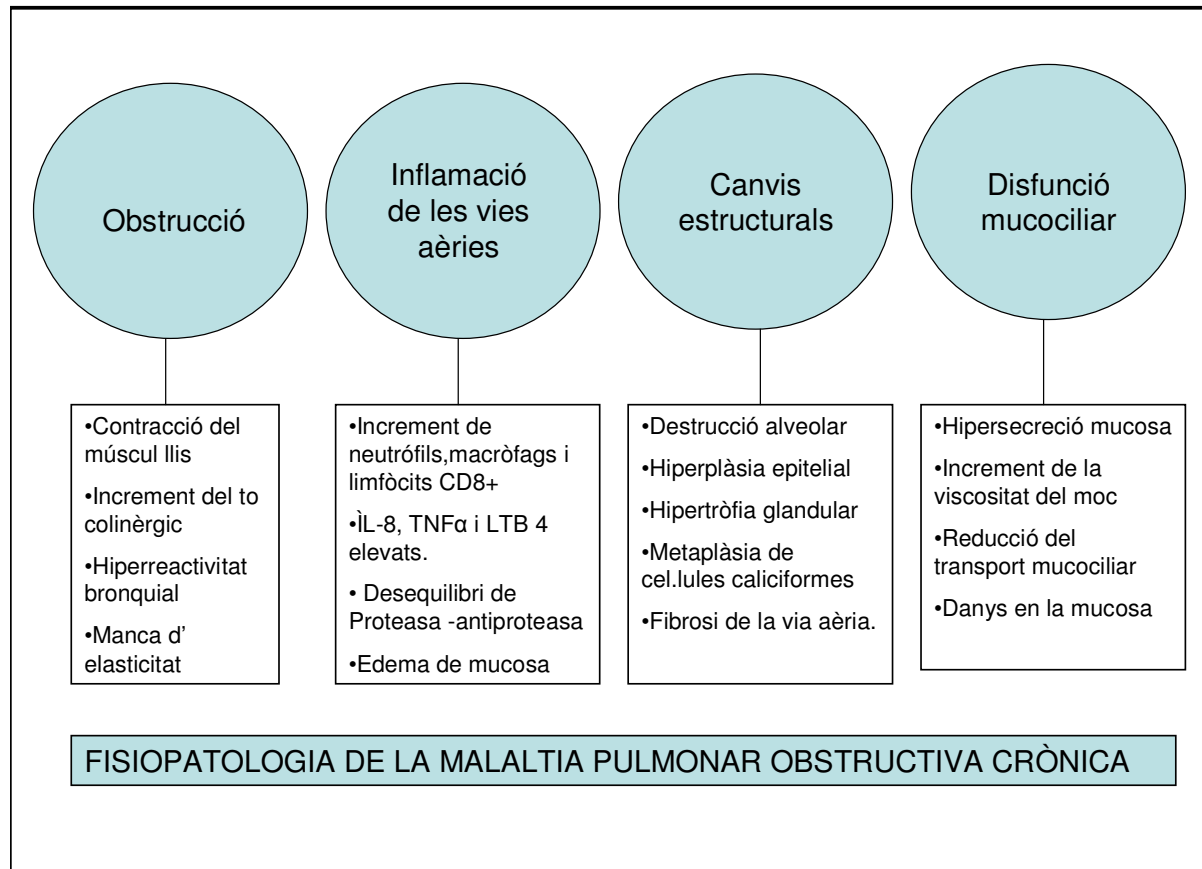
L' asma és segons la GINA⁽¹⁶²⁾ una inflamació crònica de les vies aèries en les que tenen un paper molt destacat determinades cèl·lules (eosinófiles especialment i en casos greus també hi ha neutròfiles) i mediadors, donant lloc a una hiperreactivitat bronquial, que ocasiona episodis recurrents de sibilàncies, dispnea, opressió toràcica i tos, particularment de nit i a la matinada. Aquests

episodis s' associen en major o menor grau a obstrucció del flux aeri, sovint reversible amb tractament o espontàniament.

En general el pacient asmàtic respon molt bé als corticoides, Mjaanes va publicar que eren efectius en un 70 % de la població asmàtica ⁽¹⁶³⁾ i són el tractament d' elecció. Hi ha controvèrsia en la utilització de beta-2 de llarga durada sols, en els asmàtics. En un metanàlisi publicat l' any 2006 ⁽¹⁶⁴⁾ que englobava 33.826 pacients asmàtics, van comprovar que els pacients tractats només amb beta-dos de llarga durada tenien més crisis greus que ocasionaven hospitalitzacions i major mortalitat. Hi ha diversos mecanismes que podrien explicar aquests fets. En primer lloc una disminució de la sensibilitat dels receptors beta 2 adrenèrgics relacionat amb l' efecte que tenen sobre la musculatura llisa bronquial ⁽¹⁶⁵⁾. En segon lloc a diferències genotípiques, que condicionen polimorfismes dels receptors beta-2 adrenèrgics, per exemple els pacients asmàtics i homozigots que tenen 2 aminoàcids arginina en la posició 16 dels receptors beta-2 adrenèrgics, responen pitjor al tractament i tenen més risc d' efectes adversos, que els asmàtics que són homozigots i tenen 2 aminoàcids glicina en la mateixa posició ⁽¹⁶⁶⁾. En tercer lloc s' ha constatat que l' ús regular de beta-2 de llarga durada pot emascarar la inflamació bronquial ⁽¹⁶⁷⁾. En quart lloc s' ha postulat l' existència d'una tolerància creuada entre el beta-2 adrenèrgics, de forma que l'ús regular de beta-2 de llarga durada reduiria l' efecte broncodilatador dels beta-2 de curta durada en un episodi d' exacerbació ⁽¹⁶⁸⁾.

La MPOC com ja hem dit es caracteritza per obstrucció crònica i poc reversible al flux aeri. El pacient pot estar asimptomàtic en els casos lleus i en avançar la malaltia apareixen els símptomes respiratoris (tos, expectoració, dispnea) i també altres manifestacions fora del aparell respiratori (osteoporosi, miopatia, patologia cardiovascular...). En la gràfica 1 podem apreciar els diferents components fisiopatològics implicats en la Malaltia pulmonar obstructiva crònica.

Gràfica 1: 4-6 : Mecanismes fisiopatològics de la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica.



No sempre és fàcil fer el diagnòstic diferencial, per que coexisteixen les dues patologies o se superposen (asmàtics molt obstruïts o evolucionats o pacients amb mpoc amb hiperreactivitat). Per exemple un pacient asmàtic mal

tractat acaba sent MPOC i un asmàtic que fuma també pot acabar desenvolupant una MPOC. Un pacient fumador que ha desenvolupat MPOC pot tenir hiperreactivitat bronquial...

L'ús d'un beta adrenèrgic de curta durada per valorar la reversibilitat en la espirometria, per diferenciar entre asma i mpoc, pot induir a errors en alguns casos, alguns pacients asmàtics d' edat avançada responen poc als beta adrenergics, i precisen l'ús de corticoides per millorar la funció pulmonar ⁽¹⁵⁷⁾. L' iniciativa GOLD proposa la realització de tractament broncodilatador per comprovar si existeix reversibilitat de l' obstrucció respiratòria, però no detalla de forma standarditzada els procediments a seguir.

Hi ha estudis que han demostrat que els pacients amb MPOC poden presentar importants canvis en el grau d'obstrucció bronquial fins al 40 % dels valors basals, però que malgrat l'increment, el quocient FEV-1/FVC continua sent $< 0,7$, comportant-se segons la definició com un pacient amb MPOC. Això és important tenir-ho en compte ja que hi ha autors que diagnostiquen d'asma als pacients quan tenen una resposta als broncodilatadors positiva, es a dir quan el valor del FEV-1 i/o FVC $> 12-15$ % els valors detectats en la pre broncodilatació. També quan hi ha un increment de > 200 ml respecte els valors basals.

Hi ha autors, que quan volen estudiar pacients amb MPOC, busquen estratègies per assegurar el diagnòstic, com és el cas de l'estudi TORCH⁽¹³⁷⁾, per evitar errors diagnòstics no inclouen en l'estudi els pacients que en fer la espirometria postbroncodilatació tenien un increment del FEV-1 \geq al 10 %, encara que el quocient FEV-1/FVC fos $< 0,7$.

La falta de resposta a una prova broncodilatadora, no exclou l'existència d'hiperreactivitat bronquial, ni pressuposa la falta de resposta a un tractament broncodilatador. El aerosol habitualment utilitzat en la prova broncodilatadora de l'espirometria, sol ser un beta-2 adrenèrgic de curta durada, que pot reduir l'espasme de la musculatura bronquial, però no modifica gens l'inflamació.

Per valorar millor la potencial reversibilitat s'ha proposat la pràctica d'un assaig terapèutic amb corticoides orals durant 2-3 setmanes. Utilitzar corticoides orals en un estudi de cribratge de la MPOC, adreçat a persones ≥ 45 any sense límit superior d'edat, en les que sovint hi ha altres malalties de base a les que la corticoteràpia pot ocasionar seriosos problemes, no ens va semblar adequat.

Els corticoides inhalats en la MPOC tenen un efecte antiinflamatori a nivell de l'aparell pulmonar (reduint els neutròfils del esput, reduint les substàncies mediadores de la inflamació (IL-8, mieloperoxidasa... sobre l'edema de la mucosa, fins i tot disminuint canvis estructurals). Ho avalen diferents estudis publicats⁽¹⁶⁹⁻¹⁷²⁾.

A nivell clínic, els estudis sobre els corticoides en els pacients amb MPOC són però molt més controvertits. Alguns estudis com el publicat per Vestbo ⁽¹⁷³⁾

no mostren millores en la funció pulmonar dels pacients amb MPOC . Altres en canvi mostren efectes beneficiosos com l' estudi ISOLDE ⁽¹⁷⁴⁾ i l' estudi de Pauwels⁽¹⁷⁵⁾ .

Posteriorment s' han realitzat estudis per valorar l' efecte d' unir dos grups farmacològics (beta-dos estimulant + corticoides). Van observar que es produeix un efecte sinèrgic (els efectes es potencien). Així en l' estudi TRISTAN ⁽¹⁷⁶⁾ van seguir una cohort de pacients durant 52 setmanes. Es van fer 4 grups (1 tractat amb salmeterol, un amb fluticasona i el tercer amb salmeterol i fluticasona junts i per últim un grup placebo en el que els pacients eren tractats amb broncodilatadors de curta durada). En els tractats amb salmeterol/fluticasona es va observar una millora en la funció pulmonar, en la qualitat de vida i en el control de símptomes, respecte a tots els altres grups, disminuint en un 25 % les exacerbacions.

Els autors de l' estudi TRISTAN van reanalitzar a posteriori les dades obtingudes, comparant pacients amb FEV-1 < 50 i ≥ 50, per tal de indagar si els efectes es produïen tan en pacients moderats, com greus. Es va confirmar la milloria de la funció pulmonar, independentment del valor de la FEV-1 en utilitzar salmeterol i fluticasona junts ⁽¹⁷⁷⁾ .

Jenkins (137) i col van realitzar també un anàlisi a posteriori de les dades de l' estudi TORCH. Van incloure pacients que en l' espirometria pre-broncodilatació tenien un FEV-1 < 60%, però per estratificar els grups es va utilitzar el FEV-1 post-broncodilatació segons la guia GOLD. En l' estudi els pacients que van millorar el FEV-1 postbroncodilatador ≥ 10 % van ser exclosos. Dels 6.112 pacients amb MPOC inclosos, 2.156 eren MPOC moderat (GOLD II), 3.019 MPOC greu (GOLD III) i 937 MPOC molt greu (GOLD IV). El tractament amb salmeterol i fluticasona va millorar la funció pulmonar en tots els estadiatges de la malaltia en comparar-ho amb placebo, sent de 101 ml en el estadiatge II, 82 ml en el III i 96 ml en el IV .També va millorar la qualitat de vida i les exacerbacions. Com veiem tot i haver pres mesures per excloure pacients amb reversibilitat, en els considerats MPOC també va existir millora dels valors espiromètrics en utilitzar el tractament combinat.

Tenint en compte totes aquests fets, i també l'importància de no tractar un asmàtic només amb una beta-dos de llarga durada, vam voler comprovar si l'instauració de tractament amb un beta dos de llarga durada i corticoides inhalats durant 4 setmanes permetia classificar millor als pacients amb patró obstructiu de nou diagnòstic, corrent els mínims riscos.

Es va proposar als 241 pacients amb espirometria compatible amb MPOC, que no es coneixien afectats prèviament a fer tractament durant 4 setmanes i repetir l'espirometria. Només 199 (82,6%) van realitzar el tractament i repetir l'espirometria. 42 pacients (17,4 %) no van finalitzar l'estudi, en 19 casos va ser per canvi de CAP o defunció i 23 casos per no acceptar fer el tractament i repetir la espirometria.

Dels 199 que van realitzar el tractament, 32 van normalitzar la espirometria (16 %) i 167 (84 %) van persistir amb obstrucció compatible amb el diagnòstic de MPOC. La realització del tractament va permetre catalogar correctament a 32 pacients que haurien estat diagnosticats erròniament de MPOC, però en complicar el criteri diagnòstic, (afegint tractament amb fàrmacs inhalats 4 setmanes i repetint l'espirometria) 42 persones no van finalitzar l'estudi. En aplicar el tractament la prevalença de MPOC en població exposada al tabac ≥ 45 anys, del CAP TERRASSA SUD va passar a ser de 24,4% a 20,6 % (23,2% en homes i 3,7 % en dones).

En les 183 persones que ja eren conegudes com a pacients amb MPOC, en les que la espirometria va ser compatible amb el diagnòstic, no se'ls va proposar de fer tractament broncodilatador. De fet d'ells 165 prenen ja tractament. Podria ser qüestionable el no haver-ho realitzat en les 18 persones amb MPOC conegut que no prenen cap tractament per la malaltia.

Vam comparar el grup de pacients que van normalitzar la seva espirometria post tractament de 4 setmanes amb beta-2 i corticoides inhalats amb els que van persistir amb el patró obstructiu, per valorar si hi havia alguna dada que ens permetés valorar a priori, quin pacient probablement no normalitzaria l'espiro en fer el tractament.

Tal com es mostra en la Taula 1-3-3.2A del apartat de resultats, a priori ens poden orientar el percentatge de FEV-1 elevat ($> 80\%$) i l'existència de patologia cardiovascular en el pacient fa més probable que es tracti de un pacient amb MPOC que d'un pacient obstructiu asmàtic. En la resta de paràmetres valorats no hi ha res que diferenciï quins pacients respondran i quins no, per això es recomanable realitzar el tractament i repetir l'espironetria en tots. Aquest resultat tindria sentit, ja que la MPOC es una malaltia sistèmica, en la que com veurem més endavant hi ha una major prevalença de patologia cardiovascular mentre que l'asma no.

4-7) Característiques de la població amb MPOC

De les 2.466 persones diana, 589 no van poder ser estudiades. La causa va ser majoritàriament per no poder ser localitzades. Només un 5,64 % de les dones no estudiades i un 2,91 % dels homes, no van voler entrar en l'estudi, per això pensem que els resultats poden considerar-se no esbiaixats. La població no estudiada no es idèntica a l'estudiada, es una mica més jove, te un major percentatge de dones i són fumadors actius en un percentatge més elevat (69 %). En tot cas això s'ha de considerar i podria representar un biaix sobre una prevalença real una mica més baixa. De tota manera el percentatge de no participació es molt baix i per tant creiem que no modificaria significativament els resultats.

De les 1.877 persones estudiades el 84,4 % van ser homes. L'edat mitja dels homes (61,4 anys) era major que la de les dones (53,8 anys). Si distribuïm per franges d'edat el 62,3 % de dones tenen entre 45 i 55 anys, mentre que només el 28,9 % d'homes estan en aquest interval. El 35,6 % de les dones i el 50,7 % dels homes estaven entre 55 i 70 anys. En els majors de 70 anys, hi havia un 2,1 % de dones i un 20,4 % d'homes. Les diferències van ser estadísticament significatives. Els homes tenien parella en un 81,9 % i les dones 69,5 % ($p < 0,0001$). El nivell d'estudis corregit per edat va ser significativament més alt en les dones.

En quan a l' hàbit tabàquic, en els homes hi va haver un major percentatge d' exfumadors (58,6 %) que en les dones (40,1 %). Els homes van començar a fumar abans (17,6 anys) que les dones (23 anys). La mitjana de cigarrets diària va ser major en homes (21,5 cigarrets) que en dones (15 cigarrets) i la intensitat de la calada a fons era molt més freqüent en el col·lectiu masculí (40 %) que en el femení (23,6%) sent totes les diferències estadísticament significatives. Els paquets-any acumulats són també més elevats en homes i la diferència es manté un cop corregit per edat amb una $p= 0,001$.

Referent a les exposicions laborals, només un 28,8 % de la població femenina ha estat exposada a professions de risc, sent les més freqüents el ram tèxtil, l'ús de detergents i perruqueria. El 57,7 % d' homes han treballat en professions considerades de risc, en especial el ram tèxtil, la construcció, metal·lúrgia i agricultura.

L' any 2006 es va publicar un estudi que descrivia les característiques de la població amb MPOC a Espanya ⁽¹⁷⁸⁾. Van realitzar una enquesta a 11.973 pacients ambulatoris amb MPOC, en condicions clíniques reals, tant en consultes de AP com de Pneumologia. Els resultats els presentem en la taula 1 i són similars (tret del percentatge d' homes MPOC) en quan a l' edat, l' hàbit de fumar i el percentatge de majors de 70 anys. Els del nostre estudi fumaven una mica més de mitjana. La distribució per gravetat va ser menor en els nostres pacients, lligant amb el menor grau d' infradiagnòstic del nostre estudi respecte la majoria de treballs publicats. En el nostre estudi també hi va haver un percentatge de mal ús de corticoides, però inferior als publicats. Creiem que això és degut a la realització del protocol d' atenció al pacient MPOC consensuat entre especialistes i metges de família , fent-ne una bona difusió i aplicació.

Taula 1- 4-7

Estudi	Viejo JL (Proyecto Español E4) ⁽¹⁷⁸⁾	Llordés (MPOC)	EPI-SCAN ⁽⁶⁸⁾
n =	11.973	350	386
Població estudiada	MPOC fumadora i no fumadors	Fumadors ≥ 45 anys	Població general, subgrup MPOC
% HOMES	83 %	97,1 %	70,5%
Edat m (DE)	67 (10,7)	66,8 (9,2)	64 (10,2)
% > 70 anys	40%	38 %	
% MPOC fumadors actius	35 %	38,3 %	34,2 %
Mitjana de cigarrets per dia	17,4 cigarrets / dia	25,3 cigarrets/ dia	
Gravetat de la MPOC %			
Lleus	20 %	22,3 %	56,5 %
Moderats	38 %	58,9 %	38,3 %
Greus	30 %	16,3 %	4,6 %
Molt greus	12 %	2,6 %	0,5 %
% Utilitzen corticoides	77 %	43,1%	
Lleus	69 %	19,2 %	
Moderats	73,4 %	38,8 %	
Greus	81,6 %	84,2 %	
Molt greus	84,4 %	88,9 %	

Podem també comparar les característiques dels nostres MPOC, amb l' estudi EPI-SCAN⁽⁶⁸⁾, que engloba 3.802 persones entre 40-80 anys, de diferents indrets d' Espanya, que van ser estudiades del maig 2006 a Juliol 2007 . Van

detectar 386 MPOC. En la taula 1 mostrem els resultats de l' estudi respecte als pacients amb MPOC que coincideixen amb l' estudi de Viejo.

En les taules de la 2 a la 5 comparem altres paràmetres entre pacients diagnosticats de MPOC en el estudi EPI-SCAN i els pacients MPOC del nostre estudi.

Taula 2 4-7 : Comparació població MPOC del EPI-SCAN i LLORDES de dades sociodemogràfiques

	EPI-SCAN	LLORDÉS
n = nº de pacients MPOC	386	350
Edat mitjà (DE)	64,0 (10,2)	66,8 (9,6)
% homes	70,5 %	97,1 %
Paquets-any mitjà (DE)	41,5 (26,2)	54,6 (28,2)
% fumadors actius	34,2	38,3
IMC mitjà (DE)	28,0 (4,8)	28,6 (4,5)
Estudis		
% Analfabets	16,4	33,3
% Primaris	39,5	45,8
% Secundaris	24,7	18,4
% Universitaris	18,2	2,5

Els pacients del nostre estudi que comparem amb els del EPI-SCAN són els 350 que finalment hem diagnosticat de MPOC després de haver fet les 4 setmanes de tractament en els MPOC de nou diagnòstic, no ho fem amb els 424 que van tenir un quocient FEV-1/FVC < 0,7 post prova broncodilatadora.

Veiem que en L' EPI-SCAN (taula 2) hi ha un menor % d' homes, tenen menys paquets/ any acumulats i tenen en general un nivell d' estudis superiors. L' edat mitja, el IMC i el percentatge de fumadors actius es similar. La zona on està ubicat el CAP es una zona amb forta immigració de la postguerra, amb moltes persones analfabetes o amb pocs estudis en les franges d' edat on trobem pacients amb MPOC.

En quan als símptomes (taula 3) tenien tot el 44 % dels nostres pacients amb MPOC, expectoració el 50,6 %, sibilàncies el 67 % i la dispnea si la consideràvem a grans esforços existia en el 60,2% i si era a mitjans esforços del 17 %. Els pacients amb MPOC del EPI-SCAN presentaven menys símptomes.

Taula 3 4-7 : Comparació població MPOC del EPI-SCAN i LLORDES en quan a símptomes respiratoris.

Símptomes	EPI-SCAN	LLORDÉS
% tos	27,5	44,0
% expectoració	26,5	50,6
% dispnea a mitjans/ grans esforços	29,1	17,0 / 60,2
% sibilàncies	64,0	67,0

En quan als resultats de les espirometries, per poder donar valors mitjos, en el nostre estudi hem de diferenciar entre els MPOC ja coneguts, en els que valorem la primera espirometria i els MPOC de nou diagnòstic en els que valorem l' espirometria a les 4 setmanes de tractament. Ho desglossem a la taula 4. Els valors del EPI-SCAN són molt similars als nostres MPOC de nou diagnòstic.

Taula 4 4-7 : Comparació població MPOC del EPI-SCAN i LLORDES en quan a valors espiromètrics.

Valors espiromètrics	EPI-SCAN	LLORDES MPOC CONEGUT	LLORDES MPOC NOU DX
FEV-1/FVC m (DE)	62,0 (7,0)	58,9 (8,9)	62,0 (6,4)
FEV-1 % m (DE)	74,9 (18,2)	66,6 (18,2)	74,2 (15,2)
FVC % m (DE)	87,8 (18,7)	80,3 (19,1)	87,3 (14,7)

Per últim comparem els dos estudis en quan a la gravetat dels MPOC segons la guia GOLD, en la taula 5.

Taula 5 4-7: Comparació població MPOC del EPI-SCAN i LLORDES en quan a la gravetat de la MPOC

Gravetat MPOC	EPI-SCAN	LLORDES
MPOC lleu %	56,5	22,0
MPOC moderat %	38,3	58,9
MPOC greu/ molt greu %	5,2	18,9
Infradiagnòstic %	73,1	47,7

En general els pacients amb MPOC del nostre estudi tenien major grau de gravetat i probablement per això tenien més símptomes. Dins del mateix, estudi EPISCAN s' observa una gran variabilitat interterritorial que no han pogut atribuir-se ni a l' edat ni als paquets-any.

També el grau d' infradiagnòstic es variable, oscil·lant en l' estudi entre el 58 % i el 81,6. En els cas del nostre estudi es de 47,7 %

4-8) Factors de risc per desenvolupar MPOC diferents del tabac

Molts autors han mirat de detectar quins eren els factors de risc per la malaltia pulmonar obstructiva crònica. La realització d' un anàlisi multivariant ens permet detectar les variables independents per la malaltia. En la taula 6 (3-3.2A) dels resultats podem veure els factors de risc per la MPOC.

Compararem els nostres resultats amb els d' altres estudis publicats per Johannessen ⁽¹⁷⁹⁾ l' any 2005 (Noruega) , per Price⁽⁷⁴⁾ (Anglaterra) l' any 2006 i per Kotz⁽¹⁸⁰⁾ l' any 2008 en la taula 10.

Alguns autors com Price van elaborar un qüestionari a partir dels factors de risc identificats per ells per la MPOC, per ajudar a identificar població en risc de tenir la malaltia i Kotz va realitzar una validació externa del qüestionari. La majoria de factors de risc identificats per aquests autors són similars als identificats per nosaltres. En el cas del nostre estudi hem identificat també el valor predictiu de la presència de l' antecedent de risc laboral per malaltia

pulmonar i la presència de patologia cardiovascular (que s' ha identificat en molt estudis com a factor independent del tabac per la MPOC).

Comentarem els factors de risc detectats en el nostre estudi amb els trobats per altres autors.

Ser del **sexe** masculí augmentava la probabilitat de tenir MPOC en 2,7 vegades en els nostre estudi, i 3,1 vegades en l' estudi de Johannessen.

En augmentar **l' edat** augmentava la probabilitat de tenir MPOC. En l' estudi de Johannessen els > de 75 anys augmentaven 18 vegades la probabilitat de tenir la malaltia respecte als < a 45 anys. En l' estudi de Price i de Kotz també augmentava en augmentar l' edat. En el nostre estudi la probabilitat augmentava 2,7 vegades en les persones entre 55 i 70 anys respecte els < a 55 anys i en els majors de 70 augmentava en 5,9.

En disminuir el **IMC** augmentava la probabilitat de MPOC. En l' estudi de Johannessen els pacients amb IMC < 20 tenien 2,4 vegades més probabilitat que els que tenien IMC entre 25-30. El mateix succeïa amb els valors de IMC de Price i Kotz. En el nostre estudi tenir un IMC entre 25-30 augmentava la probabilitat en 1,5 respecte a pacients amb IMC de 30 i si l' IMC era < 25 augmentava 2,5 vegades.

A l' augmentar els **paquets-any acumulats**, la probabilitat augmentava, en tots els estudis. (veure taula 10). En els nostre estudi la probabilitat de tenir MPOC augmentava 3,1 vegades en els fumadors entre 20-40 paquets-any respecte els fumadors de < 20 paquets-any i 6,2 vegades en els fumadors de > de 40 paquets any.

En l' estudi de Johannessen varen veure que tenir **baix nivell d' estudis** augmentava la probabilitat 2,8 vegades de tenir MPOC respecte persones amb estudis universitaris. També en el nostre estudi la població MPOC tenia un baix nivell d' estudis, però l' anàlisis no va mostrar significació estadística com a factor de risc independent.

Taula 10-4

	Johannessen		Price		Kotz		Llordés	
Sexe	Definició	OR	Definició	OR	Definició	OR	Definició	OR
	dona	1					dona	1
	home	3,1					home	2,7
Edat								
	< 45 a	1	40-49 a	1	40-49 a	1	<55a	1
	> 75 a	18	50-59 a	2,29	50-59 a	1,63	50-70 anys	2,7
			60-69 a	8,47	60-69 a	1,99	> 70 anys	5,9
			≥70 a	11,42	≥70 a	4,05		
IMC								
	< 20	2,4	<25,4	3,44	<25,4	2,9	<25	2,5
	25-30	1	25,4-29,7	1,55	25,4-29,7	1,3	25-30	1,5
			>29,7	1	>29,7	1	>30	1
paquets-any								
	no tabac	1						
	> 20 paquets-any	6,2	<15paquets-any	1	<15paquets-any	1	<20 paquets-any	1
			15-24 paquets-any	1,5	15-24 paquets-any	1,63	20-40 paquets-any	3,1
			25-49 paquets-any	2,14	25-49 paquets-any	1,99	>40 paquets-any	6,2
			≥50 paquets-any	4,09	≥50 paquets-any	4,05		
Nivell d' estudis								
	Universitari	1						
	Educació Primària	2,8						
Símtomes respiratoris								
			Tos (a)	2,36	Tos (a)	1,7	Expecto (e)	1,6
			Expect (b)	2,58	Expect (b)	1,8	Dispnea (f)	1,7
			Expec matí (c)	0,4	Expec matí (c)	2	Li passa al pit (g)	2,3
			Ofec (d)	2,6	Ofec (d)	2,1	Ha precisat ttc (h)	4,1
Antecedents d' al·lèrgia								
			Al·lèrgia	0,23	Al·lèrgia	1,9		
Professió de risc (i)								
							Professió risc	1,9
Patologia cardiovascular								
							PCV	1,7

- (a) : Las condicions climàtiques afecten la seva tos ?
- (b) : Expectora quan no està refredat ?
- (c) : Expectora als matins ?
- (d) : Te alguna vegada xiulets ?
- (e) : Te expectoració ?

- (f) : Te ofec quan camina per un camí pla?
- (g) : Si es refreda li passa sovint al pit ?
- (h) : Ha precisat tractament per aturar una crisi di' ofec ?
- (i) : Professió de risc per malaltia pulmonar (annex II)

La **presència de símptomes** com la tos, la expectoració i l' ofec augmentaven la probabilitat de tenir MPOC en els estudis de Price i Kotz. En el nostre cas les preguntes que van mostrar més sensibilitat per diagnosticar als pacients de MPOC van ser, la presència d' expectoració, que augmentava el risc 1,6 vegades, tenir dispnea en caminar per un camí pla 1,7 vegades, referir que els refredats passaven sovint al pit 2,3 vegades i haver precisat tractament per aturar una crisi d' ofec 4,1 vegades.

En el nostre estudi vam trobar que haver treballat en una **professió de risc** per a patologia respiratòria, augmentava la probabilitat de tenir MPOC 1,9 vegades respecte als que no tenien l' antecedent laboral.

La presència de **patologia cardiovascular** augmenta la probabilitat de MPOC 1,7 vegades respecte a les persones que no en tenien.

4-9) La MPOC en la població major de 70 anys

En el pacient vell existeixen una sèrie de canvis anatòmics i fisiològics semblants als existents en la MPOC. Podem trobar una disminució de l' elasticitat per un augment de col·lagen en teixits pulmonars. Un augment de les resistències respiratòries per la disminució del diàmetre bronquiolar i una disminució dels fluxos expiratoris, augmentant el volum residual. Alguns d' ells tenen deformitats de la caixa toràcica, calcificacions en els cartílags intercostals. Tenen menys força muscular respiratòria i més hiperreactivitat bronquial. Tot això implica una pèrdua de funció pulmonar i per tant en fer una espirometria aplicant els criteris diagnòstics es poden arribar a catalogar de MPOC pacients que no ho són. Hardie ⁽⁹¹⁾ diu que aquest error diagnòstic pot arribar a ser en el 35 % de majors de 70 anys.

Sospitem de l' existència de MPOC davant d' una persona > 70 anys quan te antecedents de exposició al tabac, presenta símptomes com dispnea, tos, expectoració. Malgrat tot la MPOC es a vegades poc simptomàtica en aquest

col·lectiu i la presència de comorbiditats dificulta el diagnòstic. En aquest diagnòstic diferencial la realització de una espirometria pot ajudar, i s'ha vist que més del 80 % dels > 65 anys poden fer espirometries de qualitat ⁽¹⁸¹⁾.

Hi ha una discrepància d'opinions a l'hora de diagnosticar MPOC seguint els criteris de la GOLD en persones majors de 70 anys, en els que probablement sobrediagnostiquem la malaltia. En el nostre treball un 17,6 % de la població estudiada va ser major de 70 anys. De les 330 persones > de 70 anys, 154 van realitzar una espirometria post BCD amb un FEV-1/FVC < 0,7, suposant una prevalença de MPOC del 46,7 % en persones exposades a tabac > de 70 anys.

D'aquest 154 pacients amb obstrucció en la espirometria, 89 ja eren coneguts com a malalts de MPOC i 65 van ser pacients amb MPOC de nou diagnòstic. A aquest 65 pacients se'ls va proposar fer tractament 4 setmanes i repetir l'espirometria. 15 persones no van realitzar l'estudi (exitus, canvi CAP o refús), 44 van ser diagnosticades de MPOC definitivament i 6 van normalitzar l'espirometria en fer tractament. La prevalença després del tractament de 4 setmanes va ser de 40,3 %.

Hi ha autors que proposen trobar sistemes senzills per minimitzar aquest sobrediagnòstic en els majors de 70 anys. Si apliquem els criteris de disminuir el percentatge de FEV-1/ FVC < a 65 %⁽⁹²⁾ en persones entre 70-80 anys enlloc d'aplicar el valor de l'índex FEV-1/FVC < 0,7, només 107 persones de l'estudi complien el criteri espiromètric, 67 dels pacients amb MPOC conegut (75,3% dels MPOC coneguts) i 40 dels MPOC de nou diagnòstic (61,5 % dels MPOC de nou diagnòstic). La prevalença aplicant aquest criteri de FEV-1/FVC < 65% en persones exposades al tabac > de 70 anys passava a ser del 32,4 %.

Hi ha autors que proposen utilitzar el valor del LIN (límit inferior de la normalitat) per considerar que s'ajustaria millor el diagnòstic, però es una mica més complex d'aplicar.

Malgrat el diagnòstic en persones > 70 anys segons criteri GOLD és controvertit, es un criteri acceptat a nivell internacional i la majoria dels articles publicats l'utilitzen per la seva simplicitat . En seleccionar la població diana, vam

decidir no excloure cap pacient per edat, per tal d' estudiar de forma més real possible la malaltia, conscients de que un percentatge molt considerable dels nostres MPOC estaven en aquesta franja d' edat de persones > 70 anys.

En l' estudi EPISCAN , valorant als pacients > 70 anys, la prevalença passava a ser de 35,9 % en homes i 10,8 % en dones.

En la taula 1 observem dades del nostre estudi per intervals de 10 anys d' edat i veiem com augmenta molt la prevalença en augmentar l' edat i també el percentatge d' espirometries no valorables. Disminueix l' infradiagnòstic en augmentar l' edat.

Taula 1-4-9 : Població del nostre estudi desglossada per intervals d' edat de 10 anys.

INTERVALS D' EDAT	45-54 anys	55-64 anys	65- 74 anys	75-84 anys	≥ 85
Total persones franges d' edat	640	657	392	171	17
Espirometries no valorables	31	47	32	25	4
% de no valorables.	4,8	7,2	8,2	1,6	23,5
No finalitzat estudi	12	10	5	12	2
Total - (No valorable + No estudiats)	597	600	355	134	11
MPOC definitiu	36	109	130	70	5
Nous DX	32	71	72	22	0
% infradiagnòstic	88,8	65,1	55,4	31,4	0
% Prevalença	6,0	18,2	36,6	55,2	45,5

Tot i que es cert que l' aplicació del criteri diagnòstic fix de la GOLD (FEV-1/FVC < 0,7post BCD) en persones d' edat avançada pot sobrediagnosticar la malaltia, hi ha estudis ⁽⁹⁶⁾ que revelen que el risc de precisar hospitalitzacions i de morir es més alt en les persones grans sense MPOC amb espirometria obstructiva que els que tenen espirometria normal.

4-10) Tractament

L' objectiu del tractament en la MPOC és millorar els símptomes, prevenir i tractar les exacerbacions agudes, millorant a llarg termini el curs de la malaltia. Les estratègies de les que disposem per aconseguir-ho són l' abandonament del tabac, el tractament farmacològic, l' exercici físic i la rehabilitació.

La guia GOLD recomana un tractament esglaonat en funció de la gravetat, tal om es mostra en la taula1

Taula 1-4-10 : Tractament esglaonat de la MPOC

TRACTAMENT ESGLAONAT DE LA MPOC SEGONS LA GOLD 2006			
MPOC LLEU	MPOC MODERAT	MPOC GREU	MPOC MOLT GREU
FEV-1 > 80 %	FEV-1 ≤ 80 - 51 %	FEV-1 ≤ 50 - 31 %	FEV-1 ≤ 30 % o < 50 % + insuficiència respiratòria
Reduir o eliminar factors de risc Vacuna antigripal i antipneumocòcica Broncodilatadors de curta durada a demanada			
Afegir un o més broncodilatadors de llarga durada de forma regular Rehabilitació			
Afegir glucocorticoides inhalats, si hi ha exacerbacions freqüents			
Oxigenoteràpia Cirurgia			

El diagnòstic i tractament precoç són les millors eines de que disposem per modificar el curs de la malaltia. Així en l' estudi IBERPOC només el 21,8 % dels MPOC eren coneguts prèviament i únicament un 19,3 % prenen tractament. Cal remarcar que menys de la meitat dels pacients amb MPOC en grau greu (FEV-1 < 50) rebia tractament per la seva malaltia.

En el nostre estudi eren coneguts el 52,3 % dels pacients MPOC i prenen tractament el 90,2 % d'ells. En els pacients de nou diagnòstic només es va iniciar tractament mèdic en el 59,3 % dels casos, ja que molts estaven en fase lleu.

El paper dels glucocorticoides inhalats en el tractament de la MPOC, ja hem comentat anteriorment que és controvertit. Les conclusions a les que arribem en analitzar el metanàlisi de Van Grunsven⁽¹⁸²⁾ que engloba treballs de

1983 al 1996 i cinc estudis publicats posteriorment (el de Paggiaro⁽¹⁸³⁾, un realitzat a Copenhaguen per Vestbø ⁽¹⁷³⁾ , l' EUROSCOP ⁽¹⁷⁵⁾, l' ISOLDE ⁽¹⁷⁴⁾ i el LUNG HEALTH STUDY ⁽¹⁸⁴⁾) són, que els corticoides no modifiquen la caiguda del FEV-1, però redueixen símptomes, disminueixen el nombre d' exacerbacions i la seva gravetat en pacients greus, milloren la tolerància al exercici i la qualitat de vida. Es per això que el seu ús està recomanat segons la guia en casos greus o molt greus.

Se sap que en la MPOC existeix un procés inflamatori de les vies respiratòries, però que és diferent del que s' observa en l' asma. En la MPOC predominen els neutròfils, i responen poc als corticoides inhalats. Hi ha un subgrup de pacients amb MPOC en els que s' aïllen alts nivells d' eosinòfils ^(185, 186) (cèl·lules que s' aïllen en els asmàtics) en els rentats broncoalveolars i que responen molt favorablement als corticoides.

Si analitzem el tractament realitzat en els pacients diagnosticats de MPOC en el nostre estudi veiem que en general com major es la gravetat, més tractament mèdic fan els pacients, aclarint que el consell antitabac en els que encara fumen s' ha fet en tots els casos. En els pacients de nou diagnòstic s' ha instaurat menys tractament independentment del grau de gravetat, en especial a expenses dels corticoides. Així tenim que s' utilitzen corticoides inhalats el 19,2 % de pacients amb MPOC lleu, el 38,8 % de moderats, el 84,2 % de greus i el 88,9 % de molt greus. Però si ho diferenciem entre pacients amb MPOC ja coneguda i els de nous diagnòstic, veiem que porten corticoides inhalats el 35 % de lleus, i el 57 % de moderats dels que ja es coneixien afectats de MPOC i en el cas dels pacients amb MPOC de nou diagnòstic només en portaven el 13,8 % de lleus i el 19,2 % de moderats.

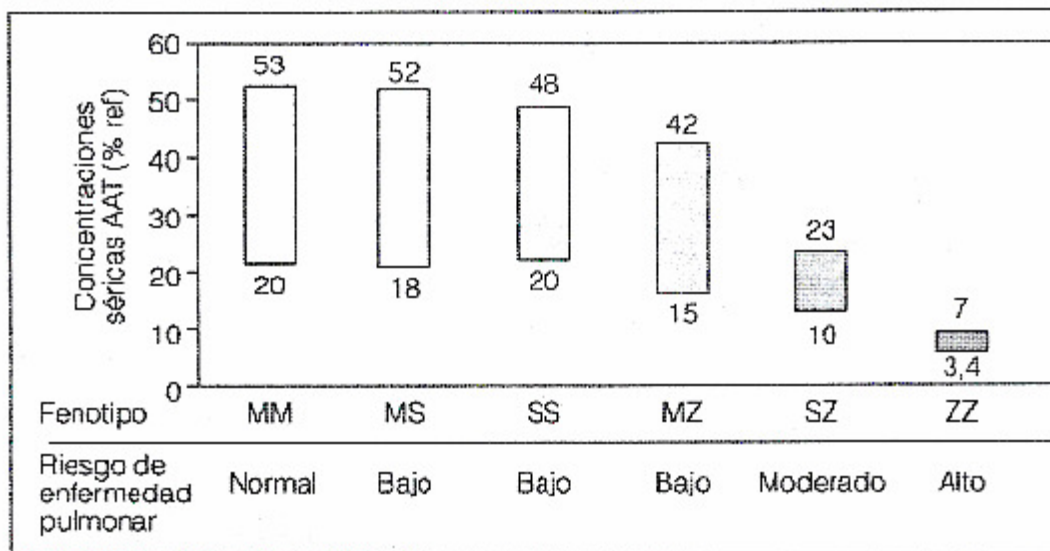
De tota manera sembla que les noves tendències terapèutiques, tot i que no estan escrites en cap guia ,són individualitzar el tractament en cada pacient, ja que hi ha pacients amb MPOC i hiperreactivitat bronquial, eosinòfils en l' esput, NOH en l' aire exhalat, que es poden beneficiar de fer tractament amb corticoides, tinguin el grau de MPOC que tinguin.

4-11) Determinació d' Alfa-1 antitripsina

El defecte genètic que es coneix més en l' actualitat en la patogènesi de la MPOC és el dèficit homozigot d' alfa-1 antitripsina (AAT). Tal com s' ha comentat en la introducció de la tesi Laurell i Erikson⁽²¹⁾ van descobrir que els pacients que tenien concentracions plasmàtiques baixes de AAT tenien molt més risc d' emfisema.

L' AAT és una potent antiproteasa i un dels pocs enzims que pot inhibir l' elastasa del neutròfil, un enzim de gran importància en la patogènia i desenvolupament de la MPOC. Se sintetitza bàsicament al fetge, però també en els macròfags alveolars i en els monòcits de sang perifèrica. És una proteïna de un gran polimorfisme, però només algunes de les variants tenen significat patològic. Les variants es classifiquen d' acord amb la seva velocitat de migració electroforètica. Les variants de fenotips més freqüents són les que s' expressen en la gràfica 1 , en la que s' especifica la correlació entre el fenotip, les concentracions sèriques de AAT i el risc de malaltia pulmonar ⁽²²⁾ .

Gràfica 1 4-11): Variants dels fenotips més freqüents, relacionades amb els nivells de AAT sèrics i el risc de malaltia pulmonar ⁽²²⁾



PIMM : no risc

PIMS, PISS, PIMZ : baix risc de malaltia pulmonar

PISZ : risc moderat.

PIZZ : alt risc.

L'any 1993 es va fundar a Espanya, un registre de pacients amb dèficit de AAT. La prevalença del fenotip PIZZ aleshores era de 1/4500 (es a dir 1 de cada 4500 determinacions), existint un total de 48 casos registrats en tot l' estat Espanyol.

En un consens de la OMS de 1997 ⁽¹⁸⁷⁾ es va recomanar de realitzar una determinació a tots els pacients amb MPOC almenys un cop a la vida, consell que també està inclòs en les recomanacions de la ATS/ERS ⁽¹⁸⁸⁾ i de la SEPAR ⁽²⁵⁾. Fer una detecció precoç del dèficit ens permet actuar ràpidament per aconseguir la deshabitació tabàquica, tractar adequadament als pacients (si cal i està indicat amb tractament substitutiu) i també fer estudi familiar a la recerca de nous casos i consell genètic.

Cal sol·licitar la determinació també en casos d' adults joves amb dispnea, emfisema evolucionat i en casos d' alteració hepàtica en la infància.

De 1993 al 1998 es va incrementar el registre fins a 223 casos dels quals 216 tenien el fenotip PIZZ . Es van estudiar les característiques dels pacients amb dèficit ⁽¹⁸⁹⁾. El 73 % per cent eren homes. El 31,5% no havien fumats mai. La mitjana d' edat va ser 46 anys (DE de 13 anys) i la mitjana de FEV-1 era el 53% del valor de referència (DE 31%). 83% van ser casos índex. Els casos índex van ser més gran d' edat, tenien més història de tabaquisme i una funció pulmonar més deteriorada que els casos trobats en fer estudi familiar del cas índex.

L'any 2004 Blanco et al van publicar un estudi de dèficit de AAT a Espanya, de les variants més deficientes PI*S i PI*Z, calculant una prevalença estimada i nombre de casos calculats per a cada fenotip ⁽²⁴⁾. La prevalença d'aquests fenotips heterozigots seria de 1 de cada 4,4 persones del Estat Espanyol. Es distribuïen per ordre de freqüència en : PIMS (1 cas/cada 5), PIMZ (1/33) PISS (1/92), PISZ (1/ 278) i PIZZ aquesta és la forma més severa amb nivells de AAT per sota del 15 % del normal (1/3.344). Això comporta una estimació de uns 12.000 casos de persones amb la forma deficitària greu homozigota PIZZ a l' estat Espanyol.

A març del 2005 hi havia 429 casos de dèficit de alfa-1-antitripsina a Espanya, distribuïts segons es mostra en la figura 10 (dades extretes del Butlletí de REDAAT), on sembla que predomini el dèficit en la part nord de la península Ibèrica. De fet De Serres⁽¹⁹⁰⁾ en el seu article ja va posar de manifest que el dèficit es més freqüent en el nord d'Europa i menys en el sud d'Europa, en la raça negra i en la població Asiàtica.

Gràfica 10-4 : Registre Espanyol del dèficit de AAT a Espanya a Març del 2005 (Butlletí de REDAAT).



L'any 2007 ⁽¹⁹¹⁾ segons l'article de Lara, el registre ja contava amb uns 500 pacients amb fenotip PIZZ, el que suposa aprox. el 4 % dels 12.000 casos que es calcula que hauria de tenir Espanya. Aquest es un percentatge similar al de altres països com la Gran Bretanya o EEUU, únicament Dinamarca té el 28 % diagnosticat dels casos esperats ⁽¹⁹²⁾.

Dades del REDAAT d'agost del 2008 informen de l'existència de 331 pacients registrats (205 homes i 125 dones) amb una edat mitja de 53 anys i una funció pulmonar molt deteriorada (FEV-1 mitjà de 0,85 litres). El 20 % en tractament substitutiu i un 3,6 % han precisat trasplantament pulmonar. La taxa de mortalitat està al voltant del 10%. En quan a la distribució geogràfica tenim que la zona amb més casos es Catalunya amb 77 casos seguida de Madrid

amb 49, Galícia amb 48. Les comunitats amb el menor nombre de casos són les Illes Balears, Múrcia i l' Aragó.

L' any 2010 , Lara i col ⁽¹⁹³⁾ analitzen de nou la situació del dèficit de AAT a Espanya. Hi ha 384 pacients registrats amb dèficit greu en l' actualitat . El perfil dels casos detectats continua sent predominantment el d' un home d' edat entre 40 i 50 anys, amb funció pulmonar molt alterada, i amb clínica de dispnea. La majoria casos índex.

En tots els nostres pacients amb diagnòstic de MPOC es va mirar de fer la determinació del fenotip de Alfa-1 antitripsina, en gota de sang en paper secant ⁽²³⁾, tal com recomanen les guies.

No es va poder realitzar en el 11,1 % (23 per exitus del pacient, 10 per canvi de CAP i 6 no van poder ser localitzats).

Dels 311 que van ser estudiats, el 79,7 % dels casos tenien fenotip PIMM (sense risc per desenvolupar MPOC). Les variants amb riscos lleu agrupades (PIMS, PIMZ, PISS) suposaven el 8,9 % dels caos i la variant PISZ amb risc moderat de desenvolupar malaltia pulmonar el 0'3 %. No es va detectar cap cas de la variant amb alt risc de desenvolupar MPOC, la PIZZ.

La proporció descrita a la literatura és de 1 fenotip deficitari per cada 4,4 PIMM. En el nostre estudi és de 1 deficitari per cada 8,7 PIMM. Aquesta diferència es possible, si tenim en compte que el percentatge de registre es molt baix i molts valors són estimatius, més que reals.

4-12) Mortalitat, dislipèmia i patologia cardiovascular

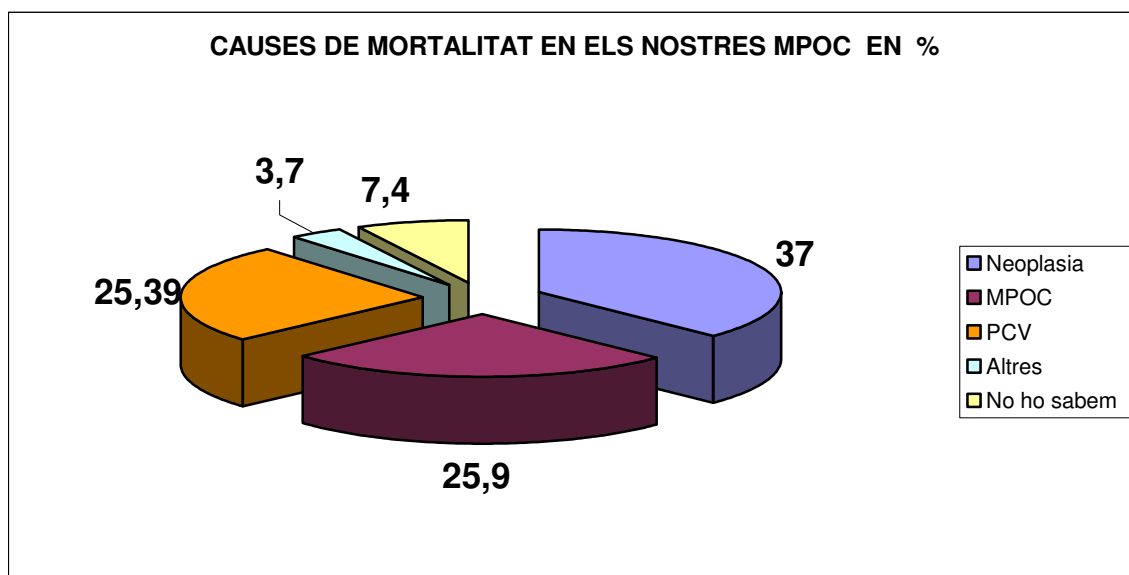
L' any 2006 la guia GOLD va incorporar en la definició de la MPOC l' acceptació de ser una malaltia inflamatòria, no limitada exclusivament al pulmó i considerant-la per tant una malaltia sistèmica, són precisament aquestes manifestacions extrapulmonars les que contribueixen en gran manera en la seva evolució i pronòstic. De fet actualment és més probable morir amb MPOC que de

MPOC ⁽¹¹³⁾. Quan parlem d' afectació extrapulmonar ens referim tant a efectes sistèmics de la MPOC (osteoporosi, miopatia...) com a patologies sovint associades, com la patologia cardiovascular o el càncer.

En l' estudi TORCH ^(108, 109), un estudi a doble cec , en el que van incloure 6.112 pacients i en el que es mesurava l' eficàcia del tractament amb salmeterol i fluticasona en pacients amb MPOC de diferents gravetats, van observar que els pacients amb MPOC morien el 35 % per causa respiratoris, un 27 % per patologies cardíques i un 21 % per càncer, 10 % altres i en un 7 % no es va poder determinar.

En el cas del nostre estudi, van morir 27 dels 350 pacients amb diagnòstic de MPOC durant els dos anys que va durar l' estudi. Les causes de mort van ser en un 37 % per neoplàsia (40 % d' elles de pulmó). En un 25,9 % per patologia cardiovascular associada, un 25,9 % per la pròpia MPOC, un 3,7 % per HDA i fallada multiorgànica. En un 7,4 % dels casos es desconeixia la causa. Els resultats es mostren en la gràfica 1.

Gràfica 1 4-12



Com veiem el motiu de mort en molts pacients no és la pròpia malaltia pulmonar obstructiva crònica si no l' patologia cardiovascular o les neoplàsies, en especial la pulmonar. D' aquí l' importància de conèixer la prevalença d' aquestes patologies en la nostra població amb MPOC.

El tabac actuaria com a iniciador d' inflamació ⁽¹¹⁵⁾, induint dany pulmonar i també dany en les parets vasculars. La irritació del epitelí provocada pel fum, provocaria un increment de neutròfils i macròfags. La inflamació com a resposta a la noxa externa la presenten tots els fumadors, però únicament un 20 - 25 % d' ells desenvoluparan malaltia pulmonar obstructiva crònica. En els pacients que presenten MPOC el dany tissular progressa i la inflamació no minva malgrat l' abandonó del tabac. En ells els valors de la PCR són més elevats que en fumadors sense MPOC, augmentant el risc de desenvolupar patologia cardiovascular⁽¹⁹⁴⁾.

El tabac també provocaria un descens del colesterol HDL i un ascens del LDL i triglicèrids, cosa que també afavoreix els esdeveniments cardiovasculars.

Per tota aquesta base fisiopatològica comuna, veiem que la PCV és molt més freqüent en els pacients amb MPOC. L' Estudi ARCE ⁽¹⁰⁵⁾ publicat l' any 2008, va incloure 572 pacients amb diagnòstic confirmat de MPOC i es van recollir dades sobre factors de risc i comorbiditat cardiovascular de les seves histories clíniques. Van comprovar que la prevalença de cardiopatia isquèmica va ser de 16,4 %, superior segons els autors del article a la prevalença en població general de les mateixes franges d' edat. La prevalença de la patologia cerebrovascular va ser del 7 %, similar a la descrita en població general i de la patologia vascular perifèrica del 17 %. La prevalença de la comorbiditat vascular no la van relacionar amb la gravetat de la MPOC, però sí amb l' edat i la presència d' altres factors de risc (tenien HTA un 53,3%, dislipèmia un 35 %, obesitat amb IMC>30 un 26,9 %, i diabetis mellitus un 22 %).

Els autors del article ARCE fan aquesta afirmació comparant amb dades extretes de la literatura. En el cas del nostre treball podem afirmar-ho amb més contundència, ja que disposem de grup control. L' estudi engloba població fumadora amb MPOC i sense i per tant podem comparar la prevalença de la patologia cardiovascular entre els dos grups. Tenen patologia cardiovascular el 31,4 % dels pacient amb MPOC enfront a el 13,3 % dels que no tenen MPOC. En desglossar-ho per les diferents patologies cardiovasculars veiem que tenen cardiopatia isquèmica un 11,7 % de pacients amb MPOC i un 7,3 % de pacients fumadors però sense MPOC. Tenen patologia cerebrovascular un 8,3 % de

pacients amb MPOC i un 2,2 % dels pacients sense MPOC, claudicació intermitent un 5,1 % dels afectats de MPOC i un 1,8 % dels fumadors sense MPOC. Mostrem els resultats comparatius en la taula 1.

Taula 1 -4-12

ESTUDI	ARCE ⁽¹⁰⁵⁾ (2008)	ECCO ⁽¹¹⁰⁾ (2010)	LLORDES (2010)
Població	MPOC	MPOC	MPOC/ NO MPOC Exposats a Tabac
n=	572	398	1.877 350 /1827
Existència de PCV general			31,4 % / 13,3 %
Cardiopatia isquèmica	16,4 %	17 %	11,7% / 7,27 %
Patologia cerebrovascular	7%	11%	8,3 % / 2,2 %
Claudicació intermitent	17 %	13 %	5,1 % / 1,75 %
PCV múltiple			4,6 % / 1,88 %

Hi ha un altre estudi publicat en el nostre país, l' estudi ECCO⁽¹¹⁰⁾, que tenia com a objectiu valorar la comorbiditat de pacients amb MPOC ingressats en els serveis de medicina interna de diferents centres hospitalaris espanyols. Al analitzar a 398 pacients amb MPOC van observar que de mitja tenien 3,6 malalties cròniques associades. Entre altres comorbiditats, comentem la presència de cardiopatia isquèmica en un 17 % de casos, de patologia cerebrovascular en un 11 % i de claudicació intermitent en un 13 %, per comparar amb els resultats del nostre estudi.

La prevalença de cardiopatia isquèmica sembla ser inferior en el nostre estudi, però en realitat es molt similar, ja que en el subgrup de patologia cardiovascular múltiple tots els pacients tenien cardiopatia isquèmica (11,7% de

cardiopatia isquèmica + 5,1% de cardiopatia isquèmica en pacients que tenien patologia cardiovascular múltiple, equival a dir que la tenien el 16,8% del total de pacients amb MPOC). En quan a la patologia cerebrovascular te valors entremig dels dos estudis publicats. Els valors de claudicació intermitent són clarament inferiors. És possible que aquesta patologia estigués infra registrada en les histories clíniques, que és d' on es va obtenir l' informació, ja que tot i ser greu no te la transcendència vital d' altres PCV, en els que tant el professional com el pacient valoren el diagnòstic com quelcom que s'ha de fer constar en l' història . És possible que el major percentatge observat en l' estudi ECCO de patologies cardiovasculars respecte els altres dos estudis, sigui per que ells han seleccionat població hospitalitzada, que és la que sol tenir més comorbiditat.

Molts estudis postulen que la MPOC i fins i tot l' existència d' obstrucció del flux aeri per si sola és un factor de risc independent per la malaltia cardiovascular⁽¹¹⁵⁾ .

Maclay⁽¹¹⁶⁾ va comparar dos grups persones amb els mateixos paquets-any acumulats, unes amb MPOC i altres sense, observant una major rigidesa arterial en el grup que tenia MPOC. **Iwamoto**⁽¹¹⁷⁾ va estudiar 3 grups de persones joves i en aparença sanes, un grup eren fumadors amb MPOC, un altre fumadors sense MPOC i per últim un grup de no fumadors. El grup amb MPOC va ser el que va presentar ateromatosis subclínica més exagerada. **Schneider**⁽¹¹⁸⁾ va estudiar 35.772 persones amb diagnòstic de MPOC i el mateix numero de persones sense MPOC i va observar que totes les PCV eren més freqüents en el grup de pacients amb MPOC. **Castagna**⁽¹¹⁹⁾ va comprovar que la vasculopatia perifèrica era molt més elevada en fumadors amb MPOC, que en els fumadors sense MPOC. **Sin i Man**⁽¹¹⁵⁾ van demostrar que la reducció de la funció pulmonar era un factor de risc independent per l' existència de PCV. Una disminució del 10 % en el FEV-1 comportava un augment de la mortalitat global del 14 %, de la mortalitat cardiovascular del 28 % i de les complicacions coronaries de un 20%. (FEV-1 és per tant un predictor de malaltia coronaria). **Hozawa** i cols⁽¹²⁰⁾ van demostrar també que en deteriorar-se la funció pulmonar, augmentava el risc d' accident vasculocerebral.

En realitzar l' anàlisi de regressió de les diferents variables per la presència de patologia cardiovascular en el nostre estudi, es va detectar que el diagnòstic de MPOC era un factor de risc independent, com l' edat, el sexe, els paquets-any, i la presència de dislipèmia. Tenir MPOC augmentava 1,8 vegades la probabilitat de tenir patologia cardiovascular respecte les persones que no tenien MPOC (Taula 1 (3-3.4)).

En quan a la dislipèmia en l' estudi ARCE de pacients amb MPOC la prevalença va ser de 35 %. En el nostre estudi els pacients amb MPOC van presentar més dislipèmia (38,5%) que els fumadors sense MPOC (27,9 %). Podem veure per tant que els valors en els pacients amb MPOC són similars en tots dos estudis.

4-13) Neoplàsia pulmonar :

El càncer de pulmó i la MPOC comparteixen l' exposició al tabac com a factor de risc, i tenen mecanismes fisiopatogènics similars. El càncer pulmonar és molt més freqüent en els pacients amb MPOC que en la població general. Segons la bibliografia ^(123-125, 128, 129, 131, 132) entre 2-6 vegades més, fins i tot en els pacients amb MPOC que no han fumat mai ⁽¹³⁰⁾. L' existència d' obstrucció al flux aeri per si sola incrementa el risc de tenir càncer pulmonar ⁽¹³²⁻¹³⁴⁾.

Per alguns autors el càncer de pulmó s'associa amb freqüència amb la malaltia pulmonar obstructiva crònica, en compartir el tabac com a principal factor etiològic, el fet d' augmentar la seva prevalença amb l' edat, de l' importància de la predisposició genètica i també per què la funció pulmonar reduïda que implica la presència de MPOC es un altre factor de risc important per l' aparició del càncer. Abal i cols⁽¹⁹⁵⁾ van trobar que el càncer de pulmó i la MPOC s'associaven en un 39,8 %.

Altres autors com Petty⁽¹²⁷⁾ arriben a qüestionar-se si la MPOC i el càncer pulmonar podrien ser dos manifestacions de la mateixa malaltia. Sembla que totes dues són malalties genèticament determinades⁽¹⁹⁶⁾ , i que l' exposició al tabac, tòxics i contaminants provocarien l' aparició d' inflamació, de destrucció

dels alvèols, aparició de displàsies i com a fase final lesions neoplàsiques. Els mecanismes exactes de tot aquests processos es continuen investigant.

En qualsevol cas, hem vist en l' apartat anterior, que el càncer de pulmó es una de les causes de mortalitat dels pacients afectats de MPOC^(112, 135) .

Durant els 2 anys que va durar l' estudi es van detectar , 50 casos de neoplàsia en tota la població del CAP Terrassa Sud (21.496 persones).

4 casos en població, que no era de la població diana. Un d' ells era un noi fumador de 39 VIH positiu amb un limfoma, el segon cas era una dona de 84 anys amb asma bronquial de molts anys d' evolució, el tercer una dona de 81 anys amb antecedents de tuberculosi a la joventut i amb plaquipleuritis tuberculosa calcificada , la ultima també era una dona, no fumadora de 82 anys amb clínica de tos persistent d' anys d' evolució, sense clar diagnòstic d'asma en la seva història clínica. Veiem com els casos detectats fora de la població diana, (és a dir població no fumadora o < 45 anys), si que tenien obstrucció al flux aeri.

Els altres 46 casos de neoplàsia pulmonar es van detectar en la població diana original de 2466 persones exposades al tabac i ≥ 45 anys d' edat. D'ells 40 pertanyien a la població que va ser estudiada, però 6 en població diana que no va fer l' estudi. Totes les neoplàsies en la població diana, van ser en el sexe masculí.

De les 40 neoplàsies del grup estudiat 22 van ser en pacients no MPOC esposats al tabac, d' edat ≥ 45 anys sent la prevalença de 1,5 %. En el grup de MPOC se'n van diagnosticar 18, sent aquí del 5,14 %. Els resultats són comparables amb els publicats a la literatura, la prevalença de neoplàsia pulmonar en els pacients fumadors amb MPOC es 3.5 vegades la dels fumadors sense MPOC.

Dins dels pacients amb MPOC, la prevalença augmenta en augmentar la gravetat de 2,6 % en lleus, 5,8 en moderats, 7% en greus, no tenim cap cas en el grup de pacients amb MPOC molt greu. En l' anàlisi de regressió tenir MPOC és un factor de risc independent per la neoplàsia pulmonar, com l' edat i els

paquets-any, cal remarcar però que la n és molt petita, per donar valor absolut als resultats.

4-14) Valoració dels qüestionaris

Els qüestionaris ens poden ajudar a identificar pacients amb alt risc de tenir MPOC en la practica diària, i utilitzant-los juntament amb la realització d'una espirometria, poden ser eines molt útils per fer un diagnòstic precoç. El fet de seleccionar una població més susceptible de tenir la malaltia mitjançant un qüestionari permet millorar el cost-efectivitat de l'espirometria. En una revisió sistemàtica de la literatura feta per van Schayck ^(41, 197) va trobar relativament pocs qüestionaris per a aquestes utilitats. Diferents autors^(41, 197-200) suggereixen que la millor situació per discriminar persones amb risc de tenir MPOC era avaluant persones ≥ 40 anys amb història de tabaquisme.

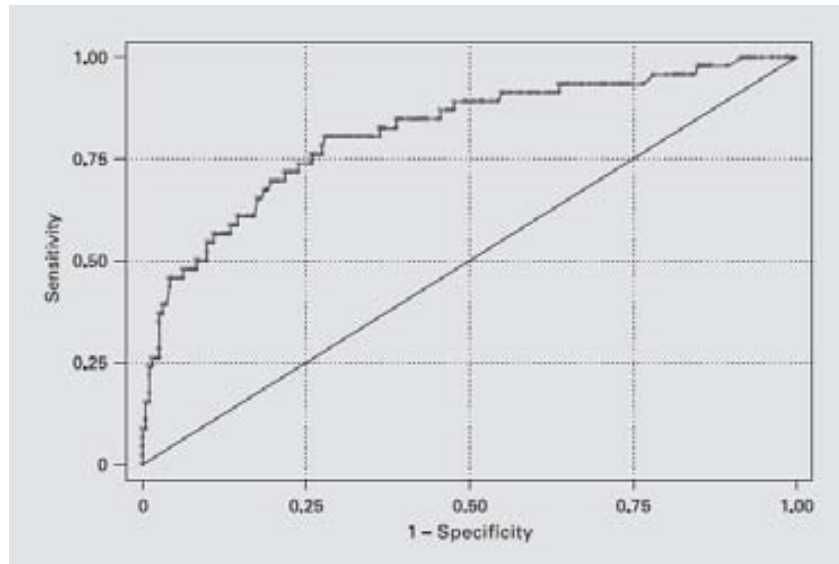
El qüestionari ATS-DLD-78 es va mostrar molt sensible a l' hora de detectar pacients amb MPOC. En comparar estadísticament totes les preguntes entre els pacients MPOC i el no MPOC va mostrar en totes elles diferències significatives. De tota manera l' enquesta es llarga, i els pacients analfabets van precisar ajut per a la seva realització.

De tots es conegut, el poc temps de que es disposa a l' Atenció Primària, per això quan un cop iniciat l' estudi va arribar a les nostres mans un qüestionari molt més senzill de realitzar, basat en 8 preguntes amb varies possibilitat de respostes tancades i cada una d' elles amb una puntuació. Un cop sumats els punts de les respostes, els autors donen uns valors de tall per orientar la sospita diagnòstica de MPOC en persones fumadores (annex VI).

Vàrem decidir aplicar-lo als nostres pacients, per valorar-ne la utilitat i sensibilitat a l' hora de predir el diagnòstic de la MPOC. Gairebé tots els camps estaven inclosos en el nostre estudi, a excepció d' un. La pregunta que no teníem registrada era si el pacient tenia antecedents de al·lèrgies. Per això va ser anul·lada i es va buscar matemàticament un punt de tall nou, que es va calcular en 15.

Els autors del qüestionari, Price i col⁽⁷⁴⁾ van estudiar la bondat de model, calculant l' àrea sota la corba ROC, que va ser de 0,8158 amb una n = 246 persones (gràfica 1)

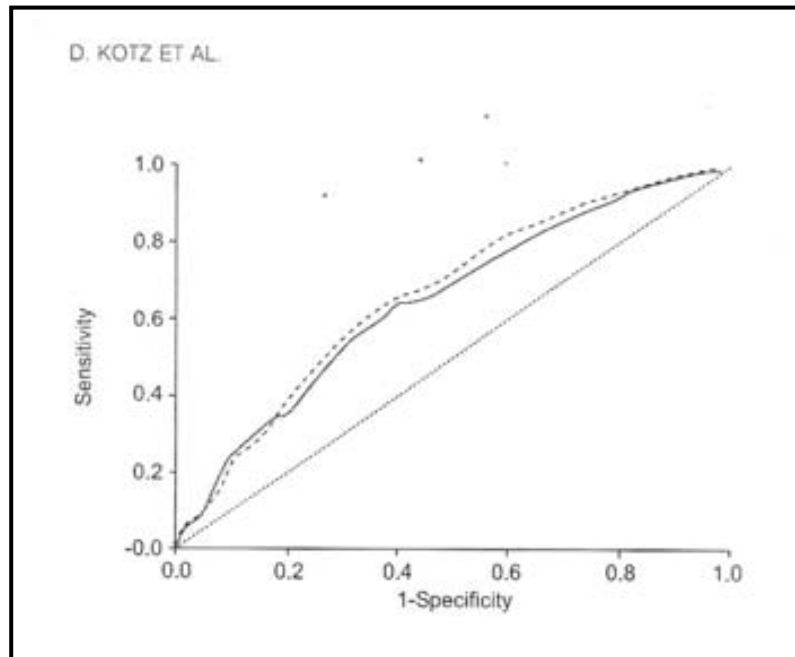
Gràfica 1-4-14



David B. Price et al. Symptom-Based Questionnaire for Identifying COPD in Smokers. *Respiration* 2006;73:285–295 (73).

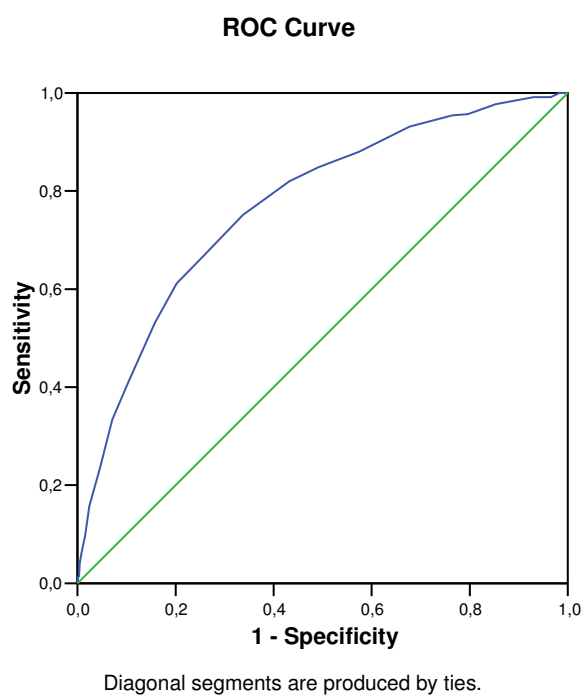
L' any 2008 Kotz ⁽¹⁸⁰⁾ va realitzar una validació externa del qüestionari de Price, dins d' un programa de detecció precoç d' obstrucció crònica al flux aeri en persones fumadores de ≥ 10 paquets-any, d' edat entre 40 i 70 anys, que referien tenir un o més símptomes respiratoris (tos, expectoració o dispnea) i que no estaven diagnosticats prèviament de cap malaltia respiratòria. A part del qüestionari, se'ls va fer una espirometria seguint les directrius de la ATS/ERS, fent prova broncodilatadora amb terbutalina 500 mcgr. Van estudiar 676 persones i d' elles 278 van tenir diagnòstic de MPOC. La àrea sota la corba del seu estudi va ser de 0,65 (gràfica 2) . Si el punt de tall el feien a 16,5 punts trobaven una sensibilitat del 89 % i una especificitat del 24,4 %. Si el punt de tall era 19,5 la sensibilitat era del 65'8 % i l' especificitat del 54 %.

Gràfica 2-4-14



En el nostre estudi vam aplicar el qüestionari de cribratge per el diagnòstic de MPOC en fumadors en AP (Price), en els pacients , exposats al tabac, sense diagnòstic previ de MPOC (n = 1555 : 1877-139 espirometries no valorables – 183 pacients amb MPOC conegut). La nostra àrea sota la corba ROC va ser de 0,725. Gràfica 3.

Gràfica 3-4-10



El model detectava el 75,1 % dels MPOC i en deixava un 24,9 % per detectar (falsos negatius) . En quan a la població sense MPOC un 33,7 % eren sospitosos de ser MPOC (falsos positius).

Vam analitzar el qüestionari Price també, mirant de respondre a la pregunta sobre l' existència de antecedents d' al·lèrgia de la següent manera. Si el pacient deia haver tingut una crisi de sibilàncies abans dels 40 anys, es considerava que tenia precedent d' al·lèrgies. En aplicar el test d' aquesta forma a la nostra població i fer la corba ROC el resultat de l' àrea sota la corba va ser el següent de 0,747 (mostrava per tant un resultats similar o fins i tot una mica millor).

Hi havia un fet que ens va cridar l' atenció en aplicar el qüestionari de Price. Contra el que semblaria esperable, la resposta a " Al despertar-se al matí, sol expectorar" si era "si" valia 0 punts i si era "no" valia 3 punts. L' explicació la vam trobar en realitzar l' anàlisi de regressió logística múltiple per la MPOC en el nostre estudi. A nosaltres també ens van sortir els mateixos resultats en anar eliminant variables confusores. Com podem veure a la taula 1, l' apartat que diu expect_3 = " al despertar-se sol expectorar" tenia un OR de 0,4 (inferior a 1 = protector de tenir MPOC).

Taula 1-4-14

Logistic regression		Number of obs	=	1809
Log likelihood = -590.44188		LR chi2(12)	=	590.65
		Prob > chi2	=	0.0000
		Pseudo R2	=	0.3334

mpoc_def	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Iedat1_1	2.761307	.6036057	4.65	0.000	1.799065 4.238209
_Iedat1_2	6.465402	1.555606	7.76	0.000	4.034526 10.36093
sexe	2.91787	1.08868	2.87	0.004	1.404352 6.062559
imc	.9062568	.015753	-5.66	0.000	.8759016 .937664
_Itabac2_1	3.397729	.8714101	4.77	0.000	2.055334 5.616878
_Itabac2_2	7.204552	1.794139	7.93	0.000	4.42215 11.73763
profes_a	1.89855	.2993922	4.07	0.000	1.393772 2.586143
expect_1	2.711221	.6418168	4.21	0.000	1.70476 4.311879
expect_3	.4597514	.1144013	-3.12	0.002	.2823033 .7487384
ttc_per	4.262748	.8338194	7.41	0.000	2.90529 6.25446
ofeg_1	1.864306	.2959807	3.92	0.000	1.365774 2.544811
li_passa	2.364949	.3828611	5.32	0.000	1.721952 3.248049

Vam intentar buscar una explicació i es va mirar si existia una interacció entre les dues preguntes que feien referència a l' expectoració. En la taula 2 observem els resultats d' analitzar si una existia interacció entre les dues preguntes i es va confirmar.

Taula 2-4-14

Logistic regression		Number of obs = 1809				
Log likelihood = -581.74778		LR chi2(14) = 608.03	Prob > chi2 = 0.0000			
		Pseudo R2 = 0.3432				

mpoc_def	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	

_Iedat1_1	2.499912	.55405	4.13	0.000	1.619105	3.859888
_Iedat1_2	5.823135	1.421252	7.22	0.000	3.609144	9.395275
sexe	2.767729	1.041526	2.71	0.007	1.323753	5.786819
imc	.904798	.015857	-5.71	0.000	.8742465	.9364172
_Itabac2_1	3.490831	.9119141	4.79	0.000	2.092033	5.82491
_Itabac2_2	7.292267	1.849753	7.83	0.000	4.435547	11.98886
profes_a	1.890139	.3001936	4.01	0.000	1.384539	2.580372
expect_1	3.89091	1.031016	5.13	0.000	2.314724	6.540382
expect_3	1.463251	.6641806	0.84	0.402	.6011073	3.561932
<u>_Iexpxexpe~1</u>	.2121086	.1127248	-2.92	0.004	.0748494	.6010744
ttc_per	4.185025	.823021	7.28	0.000	2.84644	6.153102
ofeg_1	1.78841	.2867262	3.63	0.000	1.306167	2.448701
li_passa	2.332318	.3806614	5.19	0.000	1.693799	3.211543
pcv	1.707103	.2931682	3.11	0.002	1.219212	2.390233

La interacció es produeix per que es tracta de dues preguntes amb contingut molt similar. Una pregunta es "Habitualment expectora, arrenca te reumes?" i l'altra "Habitualment, arrenca quan s'aixeca al matí o en vestir-se", veiem que el contingut es similar i per tant estadísticament una pot anular a l'altra. Els experts aconsellen en fer anàlisis de regressió no posar paràmetres que siguin molt similars per evitar aquests efectes.

Tenint en compte tot això i després de realitzar un anàlisi de regressió logística múltiple amb les nostres variables, vam disposar de resultats prou interessants com per mirar d' elaborar el nostre propi qüestionari de detecció de possibles MPOC en població fumadora. Taula 3.

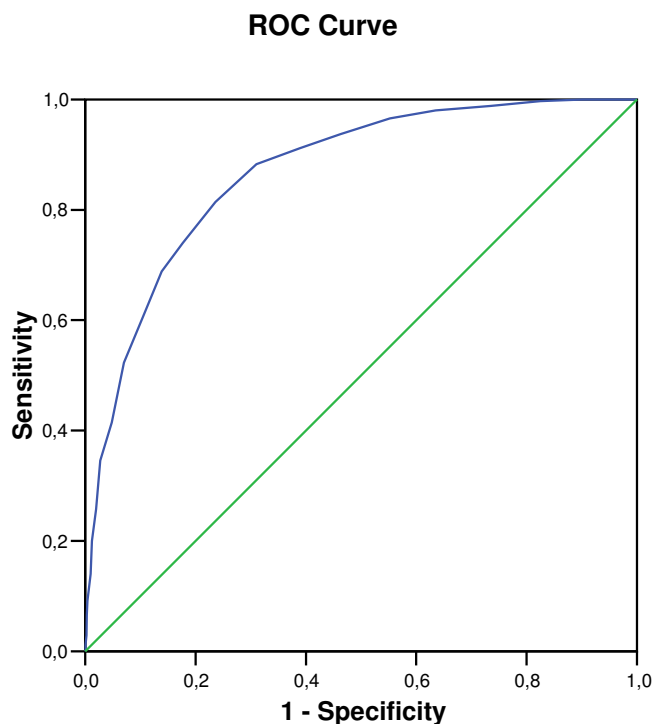
Taula 3-4-14

Logistic regression		Number of obs	=	1809
Log likelihood = -594.4526		LR chi2(13)	=	582.62
		Prob > chi2	=	0.0000
		Pseudo R2	=	0.3289

mpoc_def	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Iedat1_1	2.646764	.5816562	4.43	0.000	1.720497 4.071705
_Iedat1_2	5.94057	1.440951	7.35	0.000	3.692833 9.556449
sexe	2.748761	1.024848	2.71	0.007	1.323655 5.708199
_Iobes_1	.630535	.1245567	-2.33	0.020	.4281162 .9286599
_Iobes_2	.3526311	.0737245	-4.99	0.000	.2340777 .5312282
_Itabac2_1	3.107126	.7869364	4.48	0.000	1.89137 5.104359
_Itabac2_2	6.189269	1.507997	7.48	0.000	3.839252 9.977738
profes_a	1.905352	.2998542	4.10	0.000	1.399644 2.593778
expect_1	1.615526	.2574002	3.01	0.003	1.182205 2.207675
ofeg_1	1.720173	.2725054	3.42	0.001	1.261034 2.346482
ttc_per	4.100233	.7963401	7.27	0.000	2.802139 5.99967
li_passa	2.249894	.3625149	5.03	0.000	1.640635 3.085405
pcv	1.722706	.2929315	3.20	0.001	1.234445 2.40409

Una persona , pel fet de ser home tenia 2,75 vegades més probabilitat de tenir MPOC que si era dona. Les persones entre 55-70 anys tenien 2,65 vegades més probabilitats de presentar MPOC que els de < 55 anys i si la persona tenia més de 70 anys pujava a 5,94 vegades. Ser fumador entre 20-40 paquets-any feia 3,11 vegades més probable tenir la MPOC que fumar < de 20 paquets-any. Si el pacient fumava > de 40 paquets-any la probabilitat pujava 6,19 vegades. En cas de tenir una professió considerada de risc per patologia respiratòria, augmentava en 1,9 i tenir patologia cardiovascular 1,72 vegades. En quan als símptomes, contestar afirmativament a la pregunta "te expectoració habitualment?" ho augmentava 1,62 vegades. Si afirmava notar ofec per caminar en pla augmentava 1,72 vegades. Si responien afirmativament a " ha precisat tractament per aturar alguna crisi d' ofec?" 4,1 vegades. En respondre afirmativament "sovint li passen els refredats al pit" pujava 2,25 vegades. Tenir patologia cardiovascular augmentava la probabilitat 1,72 vegades.

Tenint en comte tots aquests valors, vam elaborar el nostre qüestionari (annex VII). Es va aplicar als 1555 pacients exposats al tabac, sense diagnòstic previ de MPOC i es va calcular l' àrea sota la corba, que va ser de 0,868. Mostrem l' àrea sota la corba en la gràfica 4.

Gràfica 4-4-14 : Àrea sota la corba del nostre qüestionari.

Diagonal segments are produced by ties.

Vam aplicar el valor de tall en 13. Amb aquest valor, diagnosticàvem el 88,3% de pacients amb MPOC, un 11,7% que puntuen per sota, però són pacients amb MPOC (falsos negatius) i un 31% que no són MPOC surten com a probables MPOC (falsos positius).

L' utilització d' aquests qüestionaris serà una eina útil en la continua recerca de la malaltia que hem d' anar realitzant en la nostra feina diària, permetent-nos triar els pacients amb més risc , per tal de procedir al seu estudi i detecció precoç (millorant l' eficiència de l' espirometria com a eina diagnòstica).

L'estudi ha creat una consciència en el personal del nostre CAP de tenir sempre present la malaltia i per tant de fer una cerca oportunista activa davant d' un pacient molt sospitós. La utilització del qüestionari de cribratge ens permetrà seleccionar els pacients amb major risc de tenir la malaltia, millorant el rendiment de la espirometria. Això sumat al consell anti tabac de les consultes i l'

existència en el centre d' una unitat d' ajuda al fumador per abandonar l' hàbit, i un adequat tractament dels pacients detectats, ens semblen les millors eines per lluitar contra aquesta malaltia.

4-15) Limitacions de l' estudi

Com a limitacions de l' estudi cal remarcar l' impossibilitat de poder estudiar tota la població ≥ 45 anys del CAP, per tractar-se d' una mostra massa gran. Es va estudiar només a la població amb més risc per la malaltia, els exposats al tabac.

En un 11,7 % de persones en edat \geq a 45 anys (n= 794) l' hàbit tabàquic no estava codificat.

De la població diana 589 persones no van arribar a ser estudiades (moltes per no poder ser contactades) . En aquesta població existia un major percentatge de dones, joves i fumadores actives que en la població diana estudiada. Potser en aquest grup no haguéssim detectat en l' actualitat pacients amb MPOC, però cal tenir en compte aquesta dada de cara al futur, ja que com s'aprecia en molt països, el sexe femení cada vegada fuma més.

El tractament durant 4 setmanes amb broncodilatadors i corticoides inhalats no es va fer a tots els pacients amb l' espirometria FEV-1/FVC $< 0,7$, només en els de nou diagnòstic d' obstrucció. Cal comentar que la majoria de pacients amb diagnòstic previ de MPOC portaven tractament amb broncodilatadors (90,2 %), encara que només el 61 % portaven corticoides inhalats. Però en el 9,8 % que no portaven tractament broncodilatador, probablement els hi hauríem d' haver proposat.

En un 11,1 % de pacients amb diagnòstic confirmat per espirometria de MPOC, no es va poder realitzar la determinació de la AAT.

La recopilació de dades sobre dislipèmia , patologia cardiovascular i mortalitat va ser per revisió de històries clíniques, no es va mesurar objectivament i per tant poden haver més casos no considerats.

5- CONCLUSIONS

- 1) **La prevalença de MPOC (susceptibilitat) en població fumadora o ex fumadora \geq 45 anys** en el nostre CAP va ser de 24,4 % sent de 28,7 % en homes i de 5,1 % en dones aplicant la definició de la GOLD.
- 2) La **susceptibilitat** per la MPOC de les persones exposades al tabac augmentava en augmentar la edat. En persones **majors de 70 anys** va ser del 45,7 % i en els majors de 80 anys del 65,1 % (dades de prevalença després del tractament 4 setmanes). **Altres factors que s' han associat a un augment de la susceptibilitat de patir MPOC (variables independents) van ser :** el sexe masculí, el IMC baix, els paquets-any, el haver treballat en una professió de rics i tenir patologia cardiovascular.
- 3) El grau **d' infradiagnòstic** de la MPOC va ser de 47,7 %. El 47 % en els homes i el 70 % en les dones.
- 4) L' estudi de cribratge ens va permetre detectar un 18,4 % (n= 41) **d' error diagnòstic** en pacients que constaven com a MPOC en els seus antecedents.
- 5) La **intervenció terapèutica** va modificar els valors de prevalença que van passar de ser del 24,4 % al 20,6% , en detectar errors diagnòstics en un 16,1 % dels pacients amb nou diagnòstic de MPOC. Sent del 23,2 % en homes i del 3,7% en dones.
- 6) L' existència de **patologia cardiovascular** es l' únic **fet, juntament amb un % FEV-1 més alt, que diferencia** als pacients que normalitzen l' espirometria post tractament de 4 setmanes amb beta-2 de llarga durada i corticoides i els que no.

- 7) Les respostes afirmatives a les preguntes **que més s' han relacionat amb la presència de diagnòstic de MPOC van ser la presència d' expectoració, el fet de que els refredats passin sovint al pit, el precisar tractament per aturar una crisi d' ofec i dispnea en caminar per un lloc pla.**
- 8) **El perfil de la dona fumadora** de l' estudi : Van ser més joves que els homes de l' estudi amb una edat mitja de 54 anys. El 40 % són exfumadores. El seu consum mig era de 15 cigarrets al dia. Tenien PCV el 3,8 % de les dones.
El perfil de l' home fumador de l' estudi : És més gran d' edat que les dones (edat mitja de 61 anys). Eren exfumadors en un 59 %. El seu consum mitjà era de 21 cigarrets al dia. Tenien PCV el 19,2 % dels homes.
- 9) Dels 350 pacients amb MPOC es va poder determinar el **fenotip de AAT** en 311. El 89,7 % tenien fenotip PIMM, el 7,7 % PIMS, el 1,3 % PIMZ i el 1,0 % PISS i el 0,3 % PISZ , no es va detectar cap PIZZ o dèficit absolut.
- 10) El 38,3 % de persones amb diagnòstic de MPOC i el 45,4 % dels fumadors sense MPOC **seguien fumant.**
- 11) A **més gravetat de la MPOC major va ser l'ús de corticoides inhalats.** De tota manera hi ha una utilització no aconsellable de corticoides en persones amb alteració obstructiva lleu en un 19,3 % dels casos. En pacients amb obstrucció moderada n' utilitzaven un 47,9 %, en aquest grup també creiem que hi ha un sobreús.
- 12) **Els individus amb MPOC coneguda en la seva història prèviament al estudi, utilitzaven molt més tractament broncodilatador i corticoides inhalats que els pacients amb MPOC diagnosticada arrel**

de l' estudi amb independència del grau d' obstrucció. Es més difícil retirar una medicació que iniciar-la. Els protocols de tractament consensuats entre Pneumòlegs i Metges d' Atenció Primària, recentment instaurats, ajuden als professionals a triar correctament la medicació a aplicar en cada pacient.

13) Els **pacients amb MPOC tenen dislipèmia en el 38,5%** enfront del 27,9 % dels pacients sense MPOC. Quan els pacients tenen PCV la dislipèmia existeix en el 73,7 % i en els que no tenen PCV en un 20,3 %.

14) La prevalença de **patologia cardiovascular** de l' estudi va ser del 16,8 %. S' incrementa en augmentar l' edat. També augmenta en pujar els paquets-any acumulats Els pacients fumadors amb MPOC tenen PCV en un 31,4 % i els no MPOC el 13,3 % fins i tot després d' ajustar per edat i paquets-any. **La MPOC és un factor de risc independent per presentar patologia cardiovascular.**

15) **La neoplàsia pulmonar és 3,5 vegades més freqüent en pacients fumadors MPOC, que en no MPOC,** sent del 5,1 % en pacients amb MPOC i de 1,5 % en fumadors sense MPOC. Augmenta el risc amb l' edat i l' acumulació de paquets-any. **La MPOC és també un factor de risc independent per la neoplàsia pulmonar.**

16) Les **causes de mort** han estat, el 37 % per neoplàsia (40 % d' elles de pulmó). El 25,9 % per patologia cardiovascular associada, el 25,9 % per complicacions de la MPOC, un 3,7 % per HDA i fallada multiorgànica i en el 7,4 % es desconeixia.

17) **El qüestionari de Price va detectar el 75,1 % dels MPOC** i en deixava un 24,9 % per sense sospita diagnòstica (falsos negatius) . En

quan a la població sense MPOC un 33,7 % eren sospitosos de ser MPOC sense ser-ho (falsos positius).

- 18) **S'ha elaborat un qüestionari de sospita diagnòstica de MPOC en pacients fumadors** que afegix els conceptes de treball de risc per malaltia respiratòria i la patologia cardiovascular. El seu ús pot tenir un gran interès per seguir fent detecció precoç de la malaltia en l' àmbit d' Atenció Primària, optimitzant els recursos.

6 – BIBLIOGRAFIA

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). [http. //www. goldcopd.org2008](http://www.goldcopd.org2008).
2. Morera J, Miravittles M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ¿enfermedad o síndrome de Zugzwang?. *ed Clin (Barc)*. 2008 May;130(17):655-6.
3. Peces-Barba G, Barberà J, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo J, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol*. 2008 May;44(5):271-81.
4. Sociedad Española de Medicina de Familia (SemFYC) y Sociedad Española de Neumología (SEPAR) . Grupo de trabajo de la guía de practica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica(EPOC).2010.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estrategia en EPOC del SNS 2009. Disponible en : [http://www.msc.es/organizacion/sns/plaCalidadSNS/docs/Estrategia EPOCSNS.Pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/plaCalidadSNS/docs/Estrategia_EPOCSNS.Pdf). Consulta: data ultima consulta.
6. Soriano J, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España.: *Arch Bronconeumol*; 2007. p. 733-43.
7. Oswald N, Medvei V. Chronic bronchitis :the effect of cigarette-smoking.: *Lancet*; 1955. p. 843-44.
8. Anderson D, BG. F. Role of tobacco smoking in the causation of chronic respiratory disease.: *N Engl J Med*; 1962. p. 787-94.
9. Salvi S, Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009 Aug;374(9691):733-43.
10. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977 Jun;1(6077):1645-8.
11. Pauwels R, Rabe K. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet*. 2004 2004 Aug 14-20;364(9434):613-20.

12. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agustí A, Buist A, Mannino D, Soriano J. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul;180(1):3-10.
13. Scanlon P, Connett J, Waller L, Altose M, Bailey W, Buist A. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):381-90.
14. Díez-Peña JM, Alvarez A, Pérez Rojo R, Bilbao-Goyoaga T, Florez A. Edad pulmonar espirométrica antes y después del abandono del tabaco. *Rev Patol Respir*; 2010.
15. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ*. 2008 Mar;336(7644):598-600.
16. Silverman E, Speizer F. Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am*. 1996 May;80(3):501-22.
17. Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, Rönmark E, Jonsson A, Jönsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD?--Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med*. 2003 Feb;97(2):115-22.
18. Anton E, Ruiz D, Ancochea J. Herencia y ambiente en la EPOC. *Arch Bronconeumol*; 2007. p. 43 (supl1) : 10-7.
19. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet*. 2006 Apr;367(9518):1216-9.
20. Wencker M. Screening for alpha1-Pi deficiency in patients with lung diseases. *Respir Med*. 2000 Aug;94 Suppl C:S16-7.
21. Laurell C, Erikson S. The electrophoretic alpha 1 globulin pattern of serum in alpha 1 antitrypsin deficiency. *Scan J. Clin Invest*; 1963. p. 132-40.
22. de la Roza C, Lara B, Vila S, Miravittles M. Déficit de alfa-1-antitripsina. Situación en España y desarrollo de un programa de detección de casos. *Arch Bronconeumol*.. 2006;42(6):290-8.
23. de la Roza C, Costa X, Vidal R, Vila S, Rodríguez-Frias F, Jardí R, et al. Programa de cribado para el déficit de α 1-antitripsina en pacientes con EPOC mediante el uso de gota de sangre en papel secante. *Arch Bronconeumol*.. 2003;39(1):8-12.
24. Blanco I, Fernández-Bustillo E, de Serres F, Alkassam D, Rodríguez Menéndez C. Déficit de alfa-1-antitripsina en España (variantes deficientes PI*S y PI*Z): prevalencia estimada y número de sujetos calculados para cada fenotipo. *Med Clin (Barc)*. 2004 Dec;123(20):761-5.
25. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Committee atNA-AR. Guidelines for the Diagnosis and Management of alfa-1 Antitrypsin Deficiency. *Arch. Bronconeumol*; 2006. p. 645-59.

26. SEPAR. Libro blanco sobre el impacto social y económico de la EPOC en España:SEPAR 1997
27. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest*. 2003 Mar;123(3):784-91.
28. Chapman K, Mannino D, Soriano J, Vermeire P, Buist A, Thun M, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006 Jan;27(1):188-207.
29. Miravittles M, Figueras M. El coste de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España. Opciones para una optimización de recursos. *Arch Bronconeumol*. 2001 Oct;37(9):388-93.
30. Izquierdo J, Barcina C, Jiménez J, Muñoz M, Leal M. Study of the burden on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*. 2009 Jan;63(1):87-97.
31. Masa J, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz C, Fernández-Fau L, Viejo J, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol*. 2004 Feb;40(2):72-9.
32. Agustí A, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003 Feb;21(2):347-60.
33. Agustí A, Soriano J. COPD as a systemic disease. *COPD*. 2008 Apr;5(2):133-8.
34. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel D, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008 Aug;5(4):235-56.
35. Lopez A, Mathers C, Ezzati M, Jamison D, Murray C. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006 May;367(9524):1747-57.
36. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 May;349(9064):1498-504.
37. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Enquesta de Salut de Catalunya 2006 en adults. 2006. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/plasalut/doc32868.html>. Consulta: 11/10/2010
38. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 2006.Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>. Consulta: data 11/10/2010

39. Varkey A. Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences. *Curr Opin Pulm Med*. 2004 Mar;10(2):98-103.
40. Halbert R, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest*. 2003 May;123(5):1684-92.
41. Van Schayck C, Loozen J, Wagena E, Akkermans R, Wesseling G. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ*. 2002 Jun;324(7350):1370.
42. Pauwels R, Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S, Committee GS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Apr;163(5):1256-76.
43. Halbert R, Natoli J, Gano A, Badamgarav E, Buist A, Mannino D. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006 Sep;28(3):523-32.
44. Petty T. Scope of the COPD problem in North America: early studies of prevalence and NHANES III data: basis for early identification and intervention. *Chest*. 2000 May;117(5 Suppl 2):326S-31S.
45. Methvin J, Mannino D, Casey B. COPD prevalence in southeastern Kentucky: the burden of lung disease study. *Chest*. 2009 Jan;135(1):102-7.
46. Lacasse Y, Brooks D, Goldstein R. Trends in the epidemiology of COPD in Canada, 1980 to 1995. COPD and Rehabilitation Committee of the Canadian Thoracic Society. *Chest*. 1999 Aug;116(2):306-13.
47. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N, Society CgotHT. Prevalence of COPD in Greece. *Chest*. 2004 Mar;125(3):892-900.
48. Lindberg A, Bjerg A, Bjerg-Bäcklund A, Rönmark E, Larsson L, Lundbäck B. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med*. 2006 Feb;100(2):264-72.
49. Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer W, Allison M, Studnicka M, Jensen R, et al. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest*. 2007 Jan;131(1):29-36.
50. Stenfors N. Physician-diagnosed COPD global initiative for chronic obstructive lung disease stage IV in Ostersund, Sweden: Patient characteristics and estimated prevalence. *Chest*. 2006 Sep;130(3):666-71.
51. Caballero A, Torres-Duque C, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008 Feb;133(2):343-9.

52. Menezes A, Perez-Padilla R, Jardim J, Muiño A, Lopez M, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005 Nov;366(9500):1875-81.
53. Gunen H, Hacievliyagil S, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu L, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med*. 2008 Nov;19(7):499-504.
54. Group RCW. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology*. 2003 Jun;8(2):192-8.
55. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology*. 2004 Nov;9(4):458-65.
56. Ko F, Hui D, Lai C. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part III. Asia-Pacific studies. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Jul;12(7):713-7.
57. Nizankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist A, Vollmer W, Skucha W, Harat R, et al. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region--results from the BOLD study in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2007 Sep;117(9):402-10.
58. Mannino D, Buist A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007 Sep;370(9589):765-73.
59. Buist A, Vollmer W, McBurnie M. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Jul;12(7):703-8.
60. Menezes A, Perez-Padilla R, Hallal P, Jardim J, Muiño A, Lopez M, et al. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Jul;12(7):709-12.
61. Tan W, Ng T. COPD in Asia: where East meets West. *Chest*. 2008 Feb;133(2):517-27.
62. Miravittles M, Sobradillo V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jimenez CA, et al. Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en España (IBERPOC): reclutamiento y trabajo de campo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35(4):152-8.
63. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez C, Gabriel R, Viejo J, Masa J, et al. Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en España (IBERPOC): prevalencia de síntomas respiratorios crónicos y limitación del flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999 Apr;35(4):159-66.

64. Sobradillo Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz C, Villasante C, Masa J, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000 Oct;118(4):981-9.
65. Jaén A, Ferrer A, Ormaza I, Rué M, Domingo C, Marín A. Prevalencia de bronquitis crónica, asma y obstrucción al flujo aéreo en una zona urbano-industrial de Cataluña. *Arch Bronconeumol*. 1999 Mar;35(3):122-8.
66. Jaén Díaz J, de Castro Mesa C, Gontán García-Salamanca M, López de Castro F. Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. *Arch Bronconeumol*. 2003 Dec;39(12):554-8.
67. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Rio FG, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(1):41-7.
68. Soriano J, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol*. 2010 Oct;46(10):522-30.
69. Soriano J, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J*. 2010 Oct;36(4):758-65.
70. Miravittles M, de la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Martín A, et al. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respir Med*. 2006 Nov;100(11):1973-80.
71. Segura-Benedicto A. Inducción sanitaria de los cribados: impacto y consecuencias. Aspectos éticos. *Gac Sanit*. 2006 Mar;20 Suppl 1:88-95
72. Soriano J, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2009 Aug;374(9691):721-32.
73. Ferris B. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*. 1978 Dec;118(6 Pt 2):1-120.
74. Price D, Tinkelman D, Halbert R, Nordyke R, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration*. 2006;73(3):285-95.
75. Tinkelman D, Price D, Nordyke R, Halbert R, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. *Respiration*. 2006;73(3):296-305.
76. Miravittles M, Fernández I, Guerrero T, Murio C. Desarrollo y resultados de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria. El proyecto PADO. *Arch Bronconeumol*. 2000 Oct;36(9):500-5.

77. Clotet J, Gómez-Arbonés X, Ciria C, Albalad J. La espirometría es un buen método para la detección y el seguimiento de la EPOC en fumadores de alto riesgo en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2004 Apr;40(4):155-9.
78. Tinkelman D, Price D, Nordyke R, Halbert R. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? Prim Care Respir J. 2007 Feb;16(1):41-8.
79. Levy M, Fletcher M, Price D, Hausen T, Halbert R, Yawn B. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J. 2006 Feb;15(1):20-34.
80. Derom E, van Weel C, Liistro G, Buffels J, Schermer T, Lammers E, et al. Primary care spirometry. Eur Respir J. 2008 Jan;31(1):197-203.
81. Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M, Study D. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. Chest. 2004 Apr;125(4):1394-9.
82. Eaton T, Withy S, Garrett J, Mercer J, Whitlock R, Rea H. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. Chest. 1999 Aug;116(2):416-23.
83. García Pachón E, Ibáñez Cuerda M. Carta al director. Arch Bronconeumol; 2001. p. 291.
84. Miravittles M, De la Roza C, Naberan K, Lamban M, Gobartt E, Martín A, et al. Problemas con el diagnóstico de la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2006;42 (1) :3-8
85. Naberan K, De la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martín A, Miravittles M. Utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2006 Dec;42(12):638-44.
86. Hueto J, Cebollero P, Pascal I, Cascante J, Eguía V, Teruel F, Carpintero M. La espirometría en atención primaria en Navarra Arch Bronconeumol. 2006 Jul;42(7):326-31.
87. Giner J, Casan P, Berrojalbiz M, Burgos F, Macian V, Sanchis J. Cumplimiento de las recomendaciones de la SEPAR en la espirometría. Arch Bronconeumol. 1996 Dec;32(10):516-22.
88. De Miguel Díez J, De Lucas Ramos P, Pérez Parra J, Buendía García M, Cubillo Marcos J, González-Moro J. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y neumología en España. Factores predictivos.: Arch Bronconeumol; 2003. p. 39(5):203-8.
89. Burgos F. ¿Son compatibles la calidad y el uso extensivo de la espirometría ?. Arch Bronconeumol. 2006 Jul;42(7):311-3.
90. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. Chest. 2005 May;127(5):1560-4.

91. Hardie J, Buist A, Vollmer W, Ellingsen I, Bakke P, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J*. 2002 Nov;20(5):1117-22.
92. Medbø A, Melbye H. Lung function testing in the elderly--can we still use FEV1/FVC<70% as a criterion of COPD? *Respir Med*. 2007 Jun;101(6):1097-105.
93. Medbø A, Melbye H. What role may symptoms play in the diagnosis of airflow limitation? A study in an elderly population. *Scand J Prim Health Care*. 2008;26(2):92-8.
94. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo R, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68.
95. Hansen J, Sun X, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction: Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, not < 70%. *Chest*. 2007 Feb;131(2):349-55.
96. Mannino D, Sonia Buist A, Vollmer W. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? *Thorax*. 2007 Mar;62(3):237-41.
97. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates A, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Feb;177(3):253-60.
98. Kuster S, Kuster D, Schindler C, Rochat M, Braun J, Held L, et al. Reference equations for lung function screening of healthy never-smoking adults aged 18-80 years. *Eur Respir J*. 2008 Apr;31(4):860-8.
99. Marek W, Marek E, Mückenhoff K, Smith H, Degens P, Kotschy-Lang N, et al. Time for new reference values for ventilatory lung function. *Eur J Med Res*. 2009 Dec;14 Suppl 4:140-6.
100. Almagro P R-CM, Tun Chang K, Romaní V, Estrada C, Barreiro B, Heredia JL, Mascaró J. Hospitalizaciones por EPOC en el paciente anciano. *J Rev Esp Geriatr Gerontol*; 2009. p. 73-8.
101. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp*. 2001;234:242-9; discussion 50-4.
102. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):367-70; discussion 71-2.
103. Marquis K, Maltais F, Poirier P. [Cardiovascular manifestations in patients with COPD]. *Rev Mal Respir*. 2008 Jun;25(6):663-73.
104. Soriano J. Mortalidad en cáncer de pulmón y en enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2010 May;46(5):281-2.

105. de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Moro J, Bellon-Cano JM, Ancochea-Bermudez J, Calle-Rubio M, et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: Results of the ARCE study. *Archivos De Bronconeumologia*. 2008;44(5):233-8.
106. Medrano-Alfaro M, Boix-Martinez R, Cerrato Crespan E, Ramres Santapau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular en España : revisión sistemática de la literatura.: *Rev Esp Salud Pública*; 2006. p. 80 : 5-15.
107. Bale G, Martínez-Cambolor P, Burge P, Soriano J. Long-term mortality follow-up of the ISOLDE participants: causes of death during 13 years after trial completion. *Respir Med*. 2008 Oct;102(10):1468-72.
108. Calverley P, Anderson J, Celli B, Ferguson G, Jenkins C, Jones P, et al. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH study results. *Thorax*. 2010 Aug;65(8):719-25.
109. Berry C, Wise R. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. *COPD*. 2010 Oct;7(5):375-82.
110. Almagro P, López García F, Cabrera F, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med*. 2010 Feb;104(2):253-9.
111. Almagro P, Salvadó M, Garcia-Vidal C, Rodriguez-Carballeira M, Delgado M, Barreiro B, et al. Recent improvement in long-term survival after a COPD hospitalisation. *Thorax*. 2010 Apr;65(4):298-302.
112. Sin D, Anthonisen N, Soriano J, Agusti A. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006 Dec;28(6):1245-57.
113. Soriano J, Izquierdo Alonso J. EPOC en la vida y en la muerte. *Arch Bronconeumol*. 2006 Sep;42(9):421-2.
114. Gerhardsson de Verdier M. The big three concept: a way to tackle the health care crisis? *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Dec;5(8):800-5.
115. Sin D, Man S. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003 Mar;107(11):1514-9.
116. Maclay J, McAllister D, Mills N, Paterson F, Ludlam C, Drost E, et al. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Sep;180(6):513-20.
117. Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara Y, Ishikawa N, Haruta Y, Yamane K, et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jan;179(1):35-40.
118. Schneider C, Bothner U, Jick S, Meier C. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol*. 2010 Apr;25(4):253-60.

119. Castagna O, Boussuges A, Nussbaum E, Marqueste L, Brisswalter J. Peripheral arterial disease: an underestimated aetiology of exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Jun;15(3):270-7.
120. Hozawa A, Billings J, Shahar E, Ohira T, Rosamond W, Folsom A. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1642-9.
121. Soriano J, Rigo F, Guerrero D, Yañez A, Forteza J, Frontera G, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2010 Feb;137(2):333-40.
122. Barreiro E. [Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer]. *Arch Bronconeumol*. 2008 Aug;44(8):399-401.
123. Díez Herranz A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer de pulmón: implicaciones prácticas. *Arch Bronconeumol*. 2001 May;37(5):240-7.
124. Tockman M, Anthonisen N, Wright E, Donithan M. Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med*. 1987 Apr;106(4):512-8.
125. Skillrud D, Offord K, Miller R. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, matched, controlled study. *Ann Intern Med*. 1986 Oct;105(4):503-7.
126. Mannino D, Buist A, Petty T, Enright P, Redd S. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*. 2003 May;58(5):388-93.
127. Petty TL. ¿ Constituyen la EPOC y el Cáncer de pulmón dos manifestaciones de la misma enfermedad? . *Chest*; 2006; 6 (2) : 65-6.
128. Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000220.
129. Young R, Hopkins R, Christmas T, Black P, Metcalf P, Gamble G. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J*. 2009 Aug;34(2):380-6.
130. Turner M, Chen Y, Krewski D, Calle E, Thun M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Aug;176(3):285-90.
131. Nomura A, Stemmermann G, Chyou P, Marcus E, Buist A. Prospective study of pulmonary function and lung cancer. *Am Rev Respir Dis*. 1991 Aug;144(2):307-11.
132. Eberly L, Ockene J, Sherwin R, Yang L, Kuller L, Group MRFITR. Pulmonary function as a predictor of lung cancer mortality in continuing cigarette smokers and in quitters. *Int J Epidemiol*. 2003 Aug;32(4):592-9.

133. Kuller L, Ockene J, Meilahn E, Svendsen K. Relation of forced expiratory volume in one second (FEV1) to lung cancer mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Am J Epidemiol.* 1990 Aug;132(2):265-74.
134. Wasswa-Kintu S, Gan W, Man S, Pare P, Sin D. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2005 Jul;60(7):570-5.
135. Anthonisen N, Skeans M, Wise R, Manfreda J, Kanner R, Connett J, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 2005 Feb;142(4):233-9.
136. Siva R, Green R, Brightling C, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2007 May;29(5):906-13.
137. Jenkins C, Jones P, Calverley P, Celli B, Anderson J, Ferguson G, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res.* 2009;10:59.
138. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin D, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Oct;374(9696):1171-8.
139. Sampablo I, Carone M, Antoniu S. Tiotropium therapy and mortality risk in COPD patients: the most severe, the most protected? Evaluation of Celli B, Decramer M, Kesten S, et al. Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(10): 948-55. *Expert Opin Pharmacother.* 2010 Jun;11(8):1439-41.
140. Welte T. Optimising treatment for COPD--new strategies for combination therapy. *Int J Clin Pract.* 2009 Aug;63(8):1136-49.
141. Hoshino M, Ohtawa J. Effects of adding salmeterol/fluticasone propionate to tiotropium on airway dimensions in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2010 Sep.
142. Celli B. The light at the end of the tunnel: is COPD prevalence changing? *Eur Respir J.* 2010 Oct;36(4):718-9.
143. Monsó E, Ribas J, Carreres A, Izquierdo J, Alvarez J, Fiz Jea. Diseño de un cuestionario ocupacional para ser utilizado en la práctica neumológica diaria. *Ann Med (Barc);* 1993. p. (3) : 43-6.
144. Castell E, Garolera D, Vilella A, Grenzer V, Canela J. Adaptació al català de l' enquesta de malalties respiratòries ATS-DLD-78. Validació preliminar. *Ann Med (Barc);* 1988. p. 74 : 231-9.

145. Sanchis J, Casan P, Castillo J, Gonzalez N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometria forzada. Arch Bronconeumol 1989;25:132-142.
146. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. Eur Respir J. 2005 Jul;26(1):153-61.
147. Roca J, Sanchis J, Agusti-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez Rea. Spirometric reference values from Mediterranean population.: Bull Eur Physiopathol Respir.; 1986. p. (22) : 217-24.
148. Gabriel Sánchez R, Villasante Fernández-Montes C, Pino García JM, García Río F, Miravittles M, Jiménez Ruiz CA, et al. Estimación de la varibilidad inicial interobservador de la espirometria forzada en el estudio epidemiologico multicentrico IBERPOC. Comité Científico del Estudio IBERPOC. Arch Bronconeumol. 1997 Jun;33(6):300-5.
149. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 1993 Mar;16:5-40.
150. Rezaeian M, Dunn G, St Leger S, Appleby L. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossary. J Epidemiol Community Health. 2007 Feb;61(2):98-102.
151. Buist A, McBurnie M, Vollmer W, Gillespie S, Burney P, Mannino D, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet. 2007 Sep;370(9589):741-50.
152. Zieliński J, Bednarek M, Group KtAoYLS. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. Chest. 2001 Mar;119(3):731-6.
153. de Torres J, Campo A, Casanova C, Aguirre-Jaime A, Zulueta J. Gender and chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers. Respiration. 2006;73(3):306-10.
154. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. Thorax. 2006 Dec;61(12):1043-7.
155. Stav D, Raz M. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among smokers aged 45 and up in Israel. Isr Med Assoc J. 2007 Nov;9(11):800-2.
156. Gingter C, Wilm S, Abholz HH. Is COPD a rare disease? Prevalence and identification rates in smokers aged 40 years and over within general practice in Germany. Fam Pract. 2009 Feb;26(1):3-9.

157. Miedinger D, Linz A, Praehauser C, Chhajed PN, Buess C, Schafroth Török S, et al. Patient-reported respiratory symptoms and pre-bronchodilator airflow limitation among smokers in Switzerland. *Prim Care Respir J*. 2010 Jun;19(2):163-9.
158. Osaka D, Shibata Y, Abe S, Inoue S, Tokairin Y, Igarashi A, et al. Relationship between habit of cigarette smoking and airflow limitation in healthy Japanese individuals: the Takahata study. *Intern Med*. 2010;49(15):1489-99.
159. Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1691-5.
160. Miravitlles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64(10):863-8.
161. Van Schayck CP. Diagnosis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Br J Gen Pract*. 1996 Mar;46(404):193-7.
162. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 Jan;31(1):143-78.
163. Mjaanes CM, Whelan GJ, Szeffler SJ. Corticosteroid therapy in asthma: predictors of responsiveness. *Clin Chest Med*. 2006 Mar;27(1):119-32
164. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med*. 2006 Jun;144(12):904-12.
165. Lipworth BJ. Airway subsensitivity with long-acting beta 2-agonists. Is there cause for concern? *Drug Saf*. 1997 May;16(5):295-308.
166. Wechsler ME, Lehman E, Lazarus SC, Lemanske RF, Boushey HA, Deykin A, et al. beta-Adrenergic receptor polymorphisms and response to salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Mar;173(5):519-26.
167. Mcivor RA, Pizzichini E, Turner MO, Hussack P, Hargreave FE, Sears MR. Potential masking effects of salmeterol on airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Sep;158(3):924-30.
168. Lee DK, Jackson CM, Bates CE, Lipworth BJ. Cross tolerance to salbutamol occurs independently of beta2 adrenoceptor genotype-16 in asthmatic patients receiving regular formoterol or salmeterol. *Thorax*. 2004 Aug;59(8):662-7.
169. Balbi B, Majori M, Bertacco S, Convertino G, Cuomo A, Donner CF, et al. Inhaled corticosteroids in stable COPD patients: do they have effects on cells and molecular mediators of airway inflammation? *Chest*. 2000 Jun;117(6):1633-7.
170. Confalonieri M, Mainardi E, Della Porta R, Bernorio S, Gandola L, Beghè B, et al. Inhaled corticosteroids reduce neutrophilic bronchial inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1998 Jul;53(7):583-5.

171. Yildiz F, Kaur AC, Ilgazli A, Celikoglu M, Kaçar Ozkara S, Paksoy N, et al. Inhaled corticosteroids may reduce neutrophilic inflammation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2000;67(1):71-6.
172. Hattotuwa KL, Gizycki MJ, Ansari TW, Jeffery PK, Barnes NC. The effects of inhaled fluticasone on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled biopsy study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jun;165(12):1592-6.
173. Vestbo J, Sørensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999 May;353(9167):1819-23.
174. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 2000 May;320(7245):1297-303.
175. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 1999 Jun;340(25):1948-53.
176. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 Feb;361(9356):449-56.
177. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007 Feb;356(8):775-89.
178. Viejo-Bañuelos J, Pueyo-Bastida A, Fueyo-Rodríguez A. Characteristics of outpatients with COPD in daily practice: The E4 Spanish project. *Respir Med*. 2006 Dec;100(12):2137-43.
179. Johannessen A, Omenaas ER, Bakke PS, Gulsvik A. Implications of reversibility testing on prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: a community study. *Thorax*. 2005 Oct;60(10):842-7.
180. Kotz D, Nelemans P, van Schayck CP, Wesseling GJ. External validation of a COPD diagnostic questionnaire. *Eur Respir J*. 2008 Feb;31(2):298-303.
181. Pezzoli L, Giardini G, Consonni S, Dallera I, Bilotta C, Ferrario G, et al. Quality of spirometric performance in older people. *Age Ageing*. 2003 Jan;32(1):43-6.
182. van Grunsven PM, van Schayck CP, Derenne JP, Kerstjens HA, Renkema TE, Postma DS, et al. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax*. 1999 Jan;54(1):7-14.

183. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International COPD Study Group. *Lancet*. 1998 Mar;351(9105):773-80.
184. Group LHSR. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000 Dec;343(26):1902-9.
185. Chanez P, Vignola AM, O'Shaugnessy T, Enander I, Li D, Jeffery PK, et al. Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 May;155(5):1529-34.
186. Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1511-7.
187. Alpha-1-Antitrypsin deficiency : memorandum from a WHO meeting. 1997. p. 397-415.
188. Society AT, Society ER. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct;168(7):818-900.
189. Miravittles M, Vidal R, Barros-Tizón JC, Bustamante A, España PP, Casas F, et al. Usefulness of a national registry of alpha-1-antitrypsin deficiency. The Spanish experience. *Respir Med*. 1998 Oct;92(10):1181-7.
190. de Serres FJ. Worldwide racial and ethnic distribution of alpha1-antitrypsin deficiency: summary of an analysis of published genetic epidemiologic surveys. *Chest*. 2002 Nov;122(5):1818-29.
191. Lara B, de la Roza C, Vilà S, Vidal R, Miravittles M. Development and results of the Spanish registry of patients with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(3):393-8.
192. Stockley RA, Luisetti M, Miravittles M, Piitulainen E, Fernandez P, group AOIRA. Ongoing research in Europe: Alpha One International Registry (AIR) objectives and development. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):582-6.
193. Lara B. EPOC y déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Suppl 4:2-8.
194. Pinto-Plata V, Müllerova H, Toso J, Feudjo-Tepie M, Soriano J, Vessey R, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006 Jan;61(1):23-8.
195. Abal Arca J, Parente Lamelas I, Almazán Ortega R, Blanco Pérez J, Toubes Navarro M, Marcos Velázquez P. Cáncer de pulmón y EPOC: una asociación frecuente. *Arch Bronconeumol*. 2009 Oct;45(10):502-7.

196. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J*. 2003 Oct;22(4):672-88.
197. van Schayck CP, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Maroni J, Nonikov D. Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in the general practice setting. *Respirology*. 2005 Jun;10(3):323-33.
198. Freeman D, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov DV, Maroni JM, Price D, et al. Questions for COPD diagnostic screening in a primary care setting. *Respir Med*. 2005 Oct;99(10):1311-8.
199. Calverley PM, Nordyke RJ, Halbert RJ, Isonaka S, Nonikov D. Development of a population-based screening questionnaire for COPD. *COPD*. 2005 Jun;2(2):225-32.
200. Müllerová H, Wedzicha J, Soriano JB, Vestbo J. Validation of a chronic obstructive pulmonary disease screening questionnaire for population surveys. *Respir Med*. 2004 Jan;98(1):78-83.

ANNEX I**DETECCIÓ PRECOÇ DE MPOC****DADES DEMOGRÀFIQUES**

1. INICIALS DEL PACIENT	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. H CAP	
3. DATA DE NAIXEMENT (dia, mes, any)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. LLOC DE NAIXEMENT	-----
5. SEXE	<input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Dona
6. ESTAT CIVIL	<input type="checkbox"/> Solter <input type="checkbox"/> Casat <input type="checkbox"/> Vidu <input type="checkbox"/> Separat/Divorciat
7. Raça :	<input type="checkbox"/> Blanc <input type="checkbox"/> Negre <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Altres
8. ESTUDIS :	<input type="checkbox"/>

1. No ha anat a escola; **2.** Primària incompleta; **3.** EGB; **4.** FP; **5.** BUP; **6.** Tècnic Mitjà; **7.** Títol Superior.

9. PROFESSIO:
10. Exposició a fums, tòxics: si /no

EXAMEN FÍSIC

11. Talla	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> cm
12. Pes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kg
13. IMC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ATS-DLD-78-

Aquestes preguntes es refereixen a símptomes respiratoris. Si us plau, contesti SI o NO si és possible. Si la pregunta no li afecta, marqui una X on s'indica "no m'afecta". Si té dubte de contestar SI o NO, contesti NO.

TOS

A) Té tos habitualment? (Ha de comptar la tos que té amb el primer cigarret del dia o en el moment de sortir al carrer. No ha de comptar la raspiera.) (Si ha contestat NO passi a la pregunta 10C .

1. no 2. si 3. No m'afecta

B) Té tos més de 6 vegades al dia, 4 o més dies a la setmana?

1. no 2. si 3. No m'afecta

C) Normalment té tos quan s'aixeca al matí o en vestir-se?

1. no 2. si 3. No m'afecta

D) Té tos la resta del dia o de la nit :

1. no 2. si 3. No m'afecta

SI HA CONTESTAT **SI** A LES PREGUNTES ANTERIORS, CONTESTI LES SEGUENTS.

SI HA CONTESTAT **NO** A TOTES MARQUI UNA X A "NO M'AFECTA" ,PASSI A L'ALTRE PÀGINA.

E) Té tos la majoria dels dies durant tres mesos seguits o més l'any?

1. no 2. si 3. No m'afecta

F) Quants anys fa que té tos?

EXPECTORACIÓ**A) Habitualment expectora ,“arrenca”, té “reumes”?**

(Ha de comptar l'expectoració que treu amb el primer cigarret o en el moment de sortir al carrer. No ha de comptar la mucositat del nas. Sí que ha de comptar l'expectoració que s'empassa.)

(Si ha contestat NO, passi a la pregunta C)

1. no 2. si 3. No m' afecta

B) Habitualment, “arrenca” més de dues vegades al dia, 4 o més dies a la setmana?

1. no 2. si 3. No m' afecta

C) Habitualment, “arrenca” quan s'aixeca al matí o en vestir-se?

1. no 2. si 3. No m' afecta

D) Habitualment, “arrenca” Durant la resta del dia o de la nit ?

1. no 2. si 3. NMA

SI HA CONTESTAT **SI** A LES PREGUNTES ANTERIORS, CONTESTI LES SEGUENTS.

SI HA CONTESTAT **NO** A TOTES MARQUI UNA X A “NO M'AFECTA” I PASSI A L'ALTRE PÀGINA.

E) “Arrenca” la majoria dels dies durant tres mesos seguits o més durant l'any

1. no 2. si 3. No m' afecta

F) Quants anys fa que “arrenca” .

EPISODIOS DE TOS I EXPECTORACIÓ

A) **Ha tingut episodis (o increment*) de tos i expectoració seguits Durant 3 setmanes o més temps cada any?**

1. no 2. si 3 No m' afecta

*(Per les persones que habitualment tenen tos i/o "arrenquen")

B) Quants anys fa que té aquests episodis cada any? -----

SIBILANTS

A) **Es nota xiulets al pit:**

1. **Quan es refreda** 1. no 2. si

2. **De vegades, independentment dels refredats?**

1. no 2. si

3. **La majoria dels dies o nits?** 1. no 2. si

B) **Quants anys fa que els nota?**

C) **Ha tingut alguna crisi de xiulets que li hagi provocat ofec (dificultat per respirar)?** 1. no 2. si

SI HA CONTESTAT SI A LA PREGUNTA ANTERIOR :

D). **A quina edat va tenir la primera crisi?**

E) **Ha tingut més de dues crisis?** 1. no 2. SI 3. No m' afecta

F) **Ha necessitat tractament mèdic per aturar la crisi?**

1. no 2. si 3. No m' afecta

DISPNEA

Si té problemes per caminar per alguna malaltia que no sigui del cor o del pulmó, si us plau, anoti-la i passi a la pregunta

Noms de la malaltia/es:-----

Nota que li costa respirar quan corre per un camí pla o per una petita pujada?

1. no 2. si

SI HA CONTESTAT SI A LA ANTERIOR PREGUNTA RESPONGUI LES SEGÜENTS :

A) Per camí pla ha de caminar més poc a poc que la gent de la seva edat perquè li falta respiració ?

1. no 2. si 3 No m' afecta

B) Per camí pla, ha de parar-se per respirar, anant al seu pas?

1. no 2. si 3 No m' afecta

C) Per camí pla, ha de parar-se per respirar, després de caminar 100 m (o després de 5')?

1. no 2. si 3 No m' afecta

D) Li falta la respiració en vestir-se, despullar-se o en sortir al carrer?

1. no 2. si 3 No m' afecta

RESFREDATS I MALALTIES RESPIRATÒRIES

A) Si es refreda ("constipa"), l'hi passa al pit molt sovint? (Molt sovint vol dir més de la meitat de les vegades.)

1. no 2. si 3 No m' afecta

B) Els últims tres anys, ha tingut alguna malaltia del pit que li hagi fet deixar la feina I haver d'estar dies al llit?

1. no 2. si 3 No m' afecta

SI HA CONTESTAT SI A LA PREGUNTA ANTERIOR PREGUNTA RESPONGUI :**C) Ha tingut expectoració ("arrenca") amb alguna d'aquestes malalties ?**1. no 2. si 3 No m' afecta**D) Els últims tres anys, quantes malalties amb expectoració (o augment) li han durat una setmana o més**1. no 2. si 3 No m' afecta**TABAC****Ha fumat cigarrets?** 1. no 2. si**SI HA CONTESTAT SI A LA PREGUNTA ANTERIOR CONTESTI****A) Fuma ara cigarrets? (des de fa un mes o més)**1. no 2. si**B) A quina edat va començar a fumar de forma continuada?** **C) Si ha deixat de fumar, a quina edat ho va fer?** **D) Quants cigarrets al dia fuma ara?** **E) De tot el temps que ha fumat, quina és la mitjana de cigarrets fumats per dia?** **G) S'empassa o s'ha empassat el fum?**1. Mai 2. Una mica 3. Bastant 4. A fons

Ha fumat cigars regularment? (Si vol dir més d'un cigar a la setmana durant un any durant 1 any)

1. no 2. si

SI HA CONTESTAT SI A LA PREGUNTA ANTERIOR CONTESTI :

A) A quina edat va començar a fumar cigars regularment?

edat

B) Si ja no fuma cigars, a quina edat ho va deixar?

C) De tot el temps que ha fumat cigars, quina és la mitjana de fumats per setmana?

----- N^o cig/

D) S'empassa o s'ha empassat el fum?

1. Mai 2. Una mica 3. Bastant 4. A fons

ANNEX II**QÜESTIONARI OCUPACIONAL**

1- Ha ESTAT EN CONTACTE EN EL TREBALL duran més de 6 mesos amb els següents materials?

PROFESIO I CONTACTES	SI	NO
FUSTERIA		
PINSOS		
FARMACIA O COSMETICA		
LLEVADURES I GOMES VEGETALS		
PLASTIC I POLIURETA		
VETERINARIA I ANIMALS DE LABORATORI		
GANADERIA I AVICULTURA		
ELECTRONICA I ELECTRICITAT		
TINTS I COLORANTS		
METALURGIA I FUNDICIO		
MINERIA I CANTERA		
DETERGENTS		
FARINES		
QUIMICA I PETROQUIMICA		
LACAS I BARNIÇOS		
PINTURES		
AGRICULTURA I MANIPULACIÓ DE GRA		
TEXTIL		
PELL I CUIR		
PERRUQUERIA		
SOLDADURA		
CONSTRUCCIO		

2- Faci un llistat de tots els treballs que ha fet i quants anys hi ha treballat aproximadament:

TIPUS DE TREBALL	anys

ANEX IV

ESPIROMETRIA AMB PATRÓ OBSTRUCTIU: FEV1/FVC < 70 %

HCAP:

METGE:

MPOC NO CONEGUT PREVIAMENT :

- 1) Pautat tractament amb foradil 1-0-1 i miflonide 1-0-1
- 2) Realitzat el ttc : si /no
- 3) Efectes secundaris : si /no
- 4) Espiro post tractament té FEV-1/FVC inf a 70 : si /no (si es que si fem el dx de MPOC).
- 5) Grau d' obstrucció :
 - lleu FEV-1 > o = 80 %
 - moderat 80-70 %
 - greu <70-30 %
 - molt greu <30 %
- 10) Tractament que li pautem :
 - Cap
 - Beta dos
 - Anti colinèrgic
 - Cortis inhalats
 - Cortis orals
 - Oxygen

Paquets /any = (els anys actuals si encara fuma o els anys de quan va deixar de fumar menys els de quan va començar) multiplicats per el nº de cigarrets al dia tot això dividit per 20

- 11) Determinació de AAT

INICIALES DEL PACIENTE _____

AÑO DE NACIMIENTO (SÓLO EL AÑO) _____

SEXO: MASCULINO FEMENINO

NUMERO DE HISTORIA CLINICA _____

NUMERO DE HERMANOS _____

TABAGISMO: FUMADOR NO FUMADOR EXFUMADOR

PROQUETESARIO _____

DIAGNÓSTICO NEUMOLÓGICO

EPOC CRITERIO DE INCLUSIÓN

FEV1/FVC _____ FVC/N1 _____ FEV1/FVC _____

Montse Llordés

PROYECTO IDEA

005791

005791

COPIA PARA EL MÉDICO

CE 200702 545 903[®] w-041 L-6189905

(SI EL PACIENT TÉ ALGUNA ANALITICA EN ELS ULTIMS 2 ANYS) :

COLESTEROL TOTAL :

HDL COLESTEROL :

LDL COLESTEROL :

TRIGLICERIDS :

TE MALALTIES CARDIOVASCULARS _____

ANNEX V

COPD DIAGNOSIS TRACK

COPD Questionnaire

Instructions: To evaluate the possibility of COPD in adults age 40 and over who have ever smoked cigarettes* AND who have no prior diagnosis of respiratory disease or current regular respiratory treatment, start by asking the questions below.

This questionnaire contains the questions related to COPD symptoms and risk factors that have been identified in peer-reviewed literature as having the greatest diagnostic value. It will not produce a definitive diagnosis, but may enable you to determine whether a diagnosis of COPD should be further investigated or is unlikely.

*Note: exposure to other COPD risk factors (occupational dusts and chemicals or smoke from home cooking and heating fuel) can also cause COPD.

COPD Questionnaire		
Question	Response Choices	Points
1. What is your age in years?	40-49 years	0
	50-59 years	4
	60-69 years	8
	70 years or older	10
2. How many cigarettes do you currently smoke each day (if you are an ex-smoker, how many did you smoke each day)? What is the total number of years you have smoked cigarettes? Packs per day = cigarettes per day/ 20 per pack Pack-years = packs per day X years smoked	0-14 pack-years	0
	15-24 pack-years	2
	25-49 pack-years	3
	50+ pack-years	7
3. What is your weight in kilograms? What is your height in meters? BMI = weight in kg/(height in m) ²	BMI < 25.4	5
	BMI 25.4-29.7	1
	BMI > 29.7	0
4. Does the weather affect your cough?	Yes	3
	No	0
	I do not have a cough	0
5. Do you ever cough up phlegm (sputum) from your chest when you don't have a cold?	Yes	3
	No	0
6. Do you usually cough up phlegm (sputum) from your chest first thing in the morning?	Yes	0
	No	3
7. How frequently do you wheeze?	Never	0
	Occasionally or more often	4
8. Do you have or have you had any allergies?	Yes	0
	No	3

REFERENCES: Price D, Trickett D, Nordyke RJ, Isomaki S, Halbert RJ. Utility of a symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers (Session C48; Poster P44). Orlando, Florida, American Thoracic Society 100th International Conference, May 21-25, 2004. [abstract] *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(7 Suppl):A605.

Evaluation: Add up the total number of points based on the patient's responses.

- 17 or more points: proceed to the [COPD Diagnosis Guide](#), page 12.
- 16 or fewer points: consider other diagnoses, including asthma (proceed to the [Adult Asthma Questionnaire](#), page 9, if your clinical opinion is that this diagnosis should be investigated), or specialist referral.

ANNEX VI

Cuestionario para el Diagnóstico de la EPOC

	Respuestas posibles	Puntos
▶ ¿Cuántos años tiene?	40-49 años	0
	50-59 años	4
	60-69 años	8
	70 años o más	10
▶ Actualmente, ¿cuántos cigarrillos fuma usted cada día? _____ (si es usted ex fumador/a, ¿cuántos cigarrillos fumaba cada día?) ¿Durante cuántos años en total ha fumado cigarrillos? _____ "Paquetes por día" = cigarrillos por día/20 cigarrillos por paquete. "Paquetes-año" = "paquetes por día" x años que ha fumado.	0-14 paquetes-año	0
	15-24 paquetes-año	2
	25-49 paquetes-año	3
	> 50 paquetes-año	7
▶ ¿Cuánto pesa? _____ ¿Cuánto mide? _____ IMC = peso en kilos / (altura en metros) ² (ver tabla atrás)	IMC < 25,4	5
	IMC 25,4-29,7	1
	IMC > 29,7	0
▶ ¿El tiempo (condiciones climáticas) afecta a su tos?	Sí	3
	No	0
	No tengo tos	0
▶ ¿Alguna vez ha expectorado flemas (esputos) cuando no está resfriado/a?	Sí	3
	No	0
▶ Al despertarse por las mañanas, ¿suele expectorar flemas (esputos)?	Sí	0
	No	3
▶ ¿Con qué frecuencia tiene sibilantes (pitos)?	Nunca	0
	Ocasionalmente o más a menudo	4
▶ ¿Tiene o ha tenido alguna alergia?	Sí	0
	No	3
TOTAL		



EVALUACIÓN: Sume los puntos de todas las respuestas.

17 o más

Sospecha EPOC

16 o menos

Considerar otros diagnósticos

ANNEX VII**QUESTIONARI DE DETECCIÓ DE MPOC DEL ESTUDI**

Edat	puntuació
Edat < 55 anys	1
Edat entre 55-70	3
Edat > 70	6
IMC	
Normopes o baix pes	3
Sobrepes	2
Obès	1
Paquets-any	
< 20 paq /any	1
20-40 paq /any	3
>40 paquets-any	6
Treball de risc per patologia respiratòria	
Si	2
No	0
Habitualment expectora ?	
Si	2
No	0
S' ofega en caminar per un camí pla	
Si	2
No	0
Els refredats li passen sovint al pit ?	
Si	2
No	0
Ha precisat tractament per aturar una crisi d' ofec ?	
Si	4
No	0
Te patologia cardiovascular	
Si	2
no	0