

Análisis del proyecto latinoamericano de investigación en obstrucción pulmonar

Dra. Lorena Vargas

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Dra. Silvia Monti

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) muestra un aumento en su prevalencia y mortalidad a nivel mundial, siendo actualmente la cuarta causa de mortalidad en el mundo (WHO, 2005).

Debido a la escasez de datos sobre la prevalencia de EPOC en América Latina, se diseñó para conocer la epidemiología de la enfermedad el proyecto PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar). Dado que Montevideo fue uno de los centros seleccionados donde se llevó a cabo dicho estudio decidimos realizar un análisis del proyecto planteándonos como objetivos el conocimiento de cómo fue realizado el estudio y cuáles fueron los resultados obtenidos en las distintas ciudades que participaron y principalmente conocer datos epidemiológicos de nuestra ciudad.

La primera etapa del Proyecto Platino se desarrolló en el año 2001, publicándose sus primeros resultados en la revista Lancet en el año 2005: "Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study".

En el año 2008 se realizó en Montevideo un seguimiento de la "cohorte Platino" o sea que se fueron a buscar a los mismos encuestados, se les volvió a realizar el cuestionario y espirometría y en ésta oportunidad se les realizó, previo consentimiento, extracción de sangre, la cual será procesada en un futuro.

Estos datos de Platino 2, actualmente se están procesando y se sumarán a los datos de los centros de Santiago de Chile, realizado en el 2010, y a los datos de San Pablo que está empezando su segunda etapa.

¿QUÉ ES EL PROYECTO PLATINO?

Es un estudio de base poblacional para el conocimiento de la situación de la EPOC en Latinoamérica realizado durante el año 2001.

Los países y ciudades seleccionados fueron Brasil (San Pablo), México (Ciudad de México), Venezuela (Caracas), Chile (Santiago de Chile), Uruguay (Montevideo).

Se utilizó un protocolo común al del estudio BOLD, desarrollado al mismo tiempo en países no pertenecientes a América Latina, logrando así poder obtener datos comparativos en el futuro.

Los objetivos del proyecto platino se dividen en:

Objetivos generales

- Medir la prevalencia de la EPOC en 5 centros de América Latina
- Verificar la asociación entre el EPOC y algunos factores de riesgo

Objetivos específicos

- Medir y comparar la prevalencia de la EPOC, de acuerdo a diferentes definiciones: relación fija, GOLD, ATS, ERS, síntomas, diagnóstico médico.
- Medir la prevalencia de factores de riesgo conocidos como: factores demográficos, socioeconómicos, tabaquismo, exposición ocupacional, polución intra y extradomiciliaria, antecedentes familiares, hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en la infancia.
- Describir la prevalencia de la EPOC conforme los diferentes factores de riesgo.
- Investigar el diagnóstico médico de al EPOC.
- Conocer el manejo de la EPOC.
- Describir las consecuencias sociales y económicas de la EPOC.

METODOLOGÍA

Estudio transversal, de base poblacional, multicéntrico, que incluyó a adultos de edades igual o mayor a 40 años, de ambos sexos, seleccionándose la muestra de acuerdo a parámetros epidemiológicos. Se estimó que una muestra de 800 personas por centro sería suficiente para estimar la prevalencia de EPOC.

Métodos de selección de la muestra:

Cada área metropolitana se dividió en 2 extractos: ciudad-sede y municipios periféricos.

Fueron considerados para el sorteo de la muestra el nivel económico y la localización dentro del área metropolitana. Todos los sectores censales¹ fueron listados y la muestra fue seleccionada con probabilidad proporcional al tamaño de la población de cada sector.

En cada sector sorteado los domicilios fueron contados nuevamente para actualizar su número exacto (conforme el crecimiento o no del sector, el número de domicilios a ser visitados era ajustado para más o para menos, manteniéndose el promedio de 15 domicilios, del cálculo original). Todos los moradores de 40 años o más de los domicilios sorteados eran incluidos en el estudio.

Todos los análisis estadísticos del proyecto tomaron en cuenta el hecho de que la elección de la muestra fue realizada por sectores censales.

INSTRUMENTOS

La definición de EPOC utilizada por el estudio PLATINO fue VEF1/CVF menor 70 después del uso de broncodilatadores.

A todos los participantes designados se les realizó un cuestionario estandarizado, espirometría y oximetría. Se utilizaron controles de calidad siendo 10% de los participantes reentrevistados con una versión corta del cuestionario realizado por los supervisores de cada centro del estudio PLATINO.

ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO PLATINO

Logística

El trabajo de campo fue realizado en forma progresiva, se iniciaba el estudio en un centro, y cuando el trabajo de campo estaba finalizado se iniciaba en el próximo centro.

La logística adoptada para todos los centros siguió la

1 Sectores censales: agrupamientos de domicilios clasificados por los institutos de geografía y estadística de cada país con números similares de domicilios y delimitados geográficamente; los mapas de los sectores censales son actualizados periódicamente.

misma metodología:

El investigador principal de cada centro organizaba el equipo local, la coordinadora del proyecto hacia contacto con un experto en selección de muestra, se realizaba la selección de los sectores censales y después del reconocimiento y actualización de los domicilios se iniciaba el entrenamiento del equipo de campo; un grupo compuesto por la coordinadora general del proyecto, coordinador de la espirometrías y otro profesional de México con gran experiencia en laboratorio de función pulmonar se desplazaba para el centro donde sería realizado el trabajo de campo y entrevistaba a los supervisores, entrevistadores y técnicos locales. El proyecto era presentado al equipo local y se destacaban los aspectos principales.

Los entrevistadores y demás personas involucradas en el trabajo de campo deberían tener como mínimo segundo grado completo, técnicas de lectura y dramatización eran utilizadas para el entrenamiento del cuestionario, disco entrenamiento era de 1 semana.

Los trabajadores de campo eran considerados aptos para ser contratados cuando:

- se aprobara el desempeño en la aplicación de los cuestionarios;
- el coordinador de espirometría le otorgara certificado luego de prueba práctica;
- el nutricionista o técnico antropométrico detectara un mínimo error de las medidas antropométricas al ser comparadas con el patrón de oro.

Ética

El proyecto fue enviado al comité de ética de cada centro y aprobado sin excepción.

Procesamiento de datos

El equipo de cada centro realizaba una revisión de todos los cuestionarios, codificaba las preguntas abiertas, y realizaba digitación de los datos con el programa Epi-Info

Análisis de los datos

Todos los análisis del estudio PLATINO fueron analizados en el programa Stata, creándose un único banco de datos al finalizar el estudio, estando disponible para todos los investigadores.

Resultados

Tasa de respuestas:

- Variaron entre 83,7% en Brasil y 68,9% en Ciudad de México.
- El tamaño de la muestra obtenida en todos los centros fue mayor que el tamaño de la muestra calculado en el proyecto (800 personas).
- El mayor número de exclusiones para la espirometría se presentó en la ciudad de México (46 personas) y el mayor número de negativas para la realización de espirometrías se registró en Montevideo (26 personas).

Prevalencia

En el proyecto PLATINO los criterios utilizados para valorar la prevalencia del EPOC fueron divididos en 3 grandes grupos:

- *Espirométricos*: GOLD, ATS/ ERS, 2004

Estadios:

0: tos, catarro, sin obstrucción en la espirometría

I: VEF1/CVF < 70% y VEF 1 ≥ 80% de lo previsto

II: VEF1/CVF < 70% y VEF 1 ≥ 50 y < 80% del previsto

III: VEF1/CVF < 70% y VEF 1 ≥ 30 y < 50% del previsto

IV: VEF1/CVF < 70% y VEF 1 < 30% del previsto más insuficiencia respiratoria.

- *Sintomatología*: tos con catarro durante 3 meses al año en los últimos 2 años, caracterizando la bronquitis crónica. Disnea a los esfuerzos o en reposo caracterizando el enfisema pulmonar.
- *Diagnóstico médico previo*.

Resultados

En la Figura 1, 2 y 3 se muestra la prevalencia de EPOC de los 5 centros del estudio PLATINO, según severidad y síntomas. Destacamos la alta prevalencia de la enfermedad en Montevideo que llega a 19,7%.

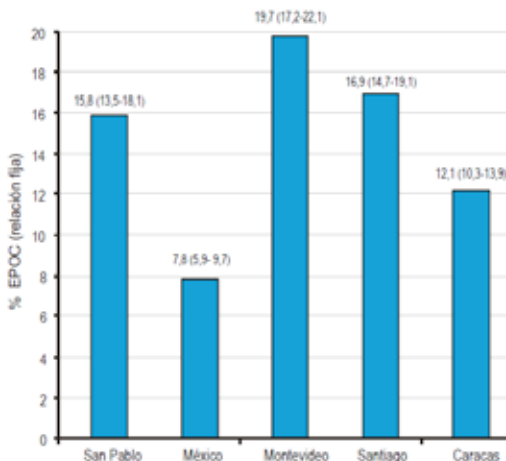


Fig. 1. Prevalencia de EPOC según centros. Con autorización ALAT.

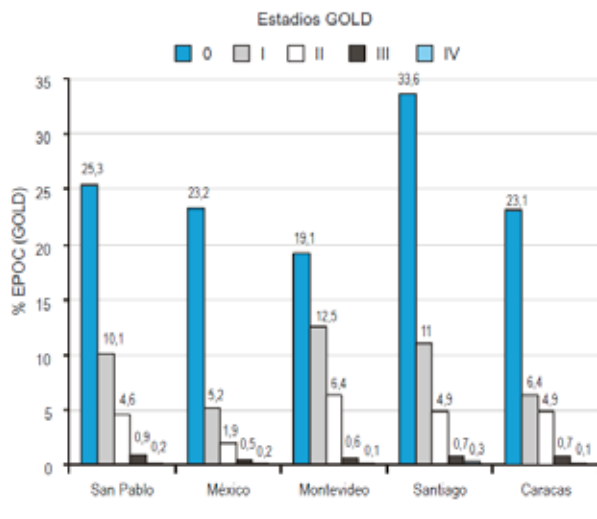


Fig. 2. Prevalencia según severidad (permiso de publicación de ALAT).

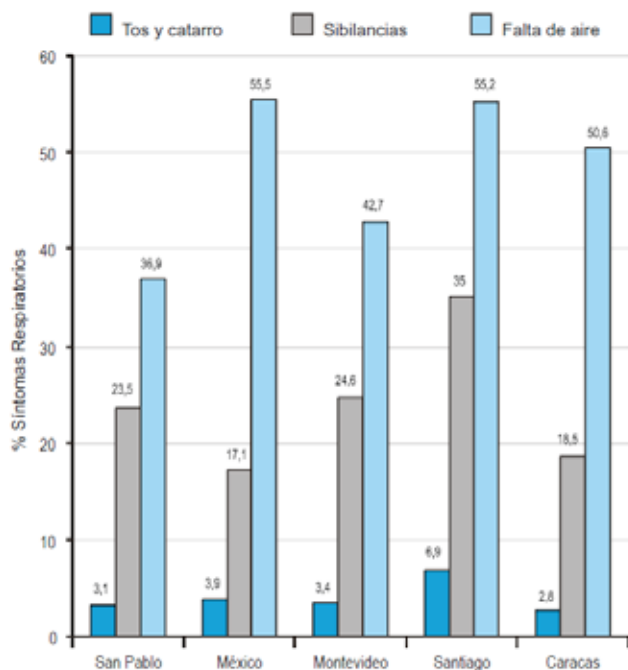


Fig. 4. Prevalencia de síntomas. (Con permiso de ALAT para su reproducción)

De los datos analizados resaltamos que la prevalencia de la EPOC en los países estudiados varió entre 7,8 en Ciudad de México y 19,8 en Montevideo; que varió dependiendo del criterio diagnóstico utilizado, que la mayoría de los pacientes se encuentra en los estadios GOLD 0, I y II de severidad y que el síntoma reportado con mayor frecuencia fue la falta de aire.

ESPIROMETRIA ESTUDIO PLATINO

El estudio PLATINO utilizó la espirometría como método diagnóstico principal de EPOC.

Debido a que es la mejor prueba para valorar el funcionamiento mecánico del aparato respiratorio, es accesible, fácil de realizar y reproducible, si bien requiere un estricto control de calidad.

Se utilizó un mismo equipo para todos los centros, realizándose un control de calibración de los equipos.

Se estudio una muestra representativa de las cinco ciudades, con iguales métodos, equipos y control de calidad según los lineamientos internacionales. Se utilizaron valores de referencia espirometricos generados por personas sanas sin antecedentes de enfermedad respiratoria. La desventaja que se presentó fue que la población a estudiar era a partir de los 40 años, lo que hace que se carezca de datos de referencia para individuos jóvenes.

FACTORES DE RIESGO PARA EPOC

El estudio PLATINO determinó la prevalencia del EPOC en cinco aéreas de América Latina y los factores de riesgo para la enfermedad.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo para EPOC. Otros factores de riesgo estudiados son:

Sexo: predomina en el sexo masculino.

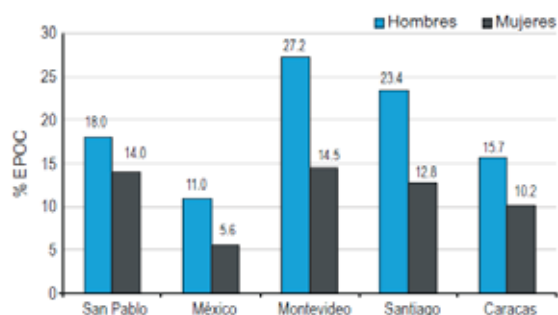


Fig.4. Prevalencia según sexo.

Edad: en todos los países hubo un aumento en el porcentaje de EPOC de acuerdo al aumento de la edad, la mayor prevalencia fue encontrada entre las personas con 60 años o más, residentes en Montevideo, mientras que el menor valor fue encontrado en las personas de 40 a 49 años en México.

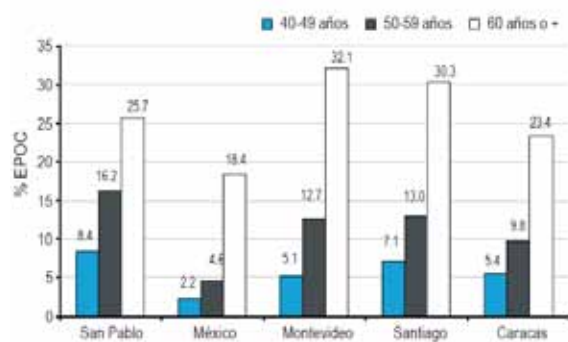


Fig 5. Prevalencia según edad.

Color de piel: no se obtuvieron tendencias claras en lo referentes a su asociación.

Escolaridad: la prevalencia del EPOC es mayor en la personas con menor escolaridad.

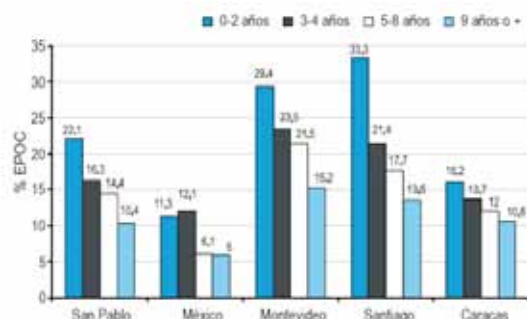


Fig.6. Prevalencia según escolaridad.

Exposición a polvo en el lugar de trabajo: en todas las ciudades se observó mayor prevalencia entre aquellos individuos que estuvieron expuestos durante 10 o más años.

Exposición a la leña: no se observó una asociación clara entre la prevalencia de la EPOC y la exposición a la leña.

Internación por problemas pulmonares en la infancia: en tres ciudades (México, Santiago y Caracas) las personas

con antecedentes de internación por problemas en la infancia respiratorios presentaron mayor riesgo de EPOC, en las ciudades restantes esta tendencia no se mostró.

Índice de masa corporal (IMC): en todos los países hubo una asociación inversa entre EPOC e IMC, cuanto mayor el IMC, menor la prevalencia de EPOC.

TABAQUISMO

El tabaquismo es un importante problema de salud pública, siendo una de las principales causas de muertes evitables en el mundo.

Cinco millones de personas mueren por año debido a enfermedades relacionadas con el tabaquismo.

La prevalencia del tabaquismo viene presentando una disminución en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo se muestra un aumento. El sexo masculino representa el grupo donde la reducción del tabaquismo es más evidente, mientras que en las mujeres y adolescentes se muestra un mayor consumo con el pasar de los años.

El hábito de fumar es el principal factor de riesgo para la EPOC, mientras que su interrupción mejora el pronóstico de dichos pacientes.

Los resultados obtenidos en el estudio PLATINO mostraron:

- La prevalencia de tabaquismo vario entre 24 y 39%; encontrándose el mayor porcentaje en Santiago, Chile (39%), mientras que el menor se encontró en San Pablo, Brasil (24%).

idad de estudios espirométricos para establecer un diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO

El Proyecto Platino mostró un subtratamiento de la enfermedad. Solamente 11% de los pacientes con diagnóstico previo de EPOC habían recibido algún broncodilatador inhalado.

El consejo médico para cesación de tabaquismo no era realizado a todos los fumadores. Se constató baja cobertura de la vacuna antigripal y pobre adhesión a las puatas de tratamiento internacionales.

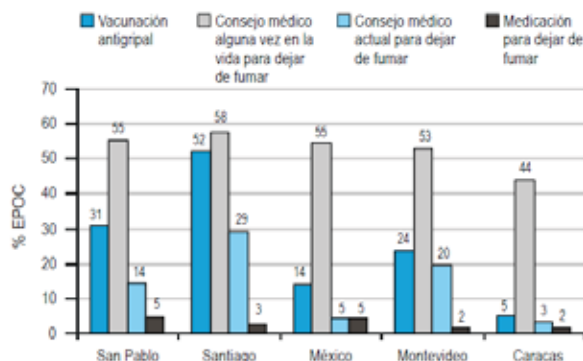


Fig 8. Tratamiento de la EPOC según estudio Platino.

COMORBILIDADES Y EPOC

En América Latina existe una elevada prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles que se presentan en individuos mayores de 40 años, en quienes la prevalencia de EPOC es más elevada. La comorbilidad es un factor pronóstico independiente de la EPOC.

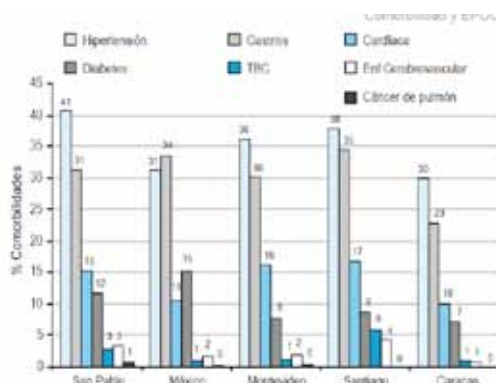


Fig 9: Comorbilidades.

CONCLUSIONES

- Las principales conclusiones del proyecto platino fueron:
- La prevalencia de EPOC en América Latina es alta, oscilando entre 7,8% en México y 19,7% en Montevideo, lo que es consistente con la literatura internacional (10%).
- El principal factor de riesgo es el tabaquismo, presentando una elevada frecuencia en la región especialmente en

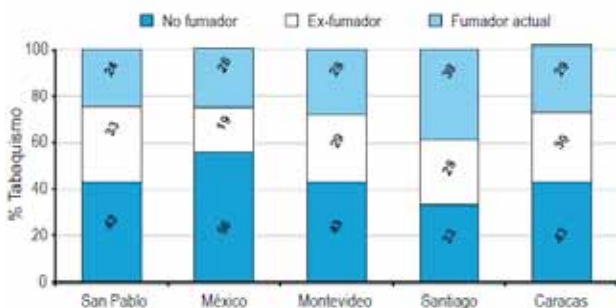


Fig 7. Prevalencia de tabaquismo según estudio Platino.

- El porcentaje de tabaquismo disminuyó con el aumento de la edad.
- Brasil presentó el mayor porcentaje de personas que comenzaron a fumar antes de los 13 años sin distinción entre los sexos.
- Que 90% de los fumadores utilizan cigarrillos industrializados con filtro, presentando más riesgo para EPOC aquellas personas que fuman cigarrillos hechos a mano.

SUBDIAGNÓSTICO Y SOBREDIAGNÓSTICO DE LA EPOC

De los pacientes que tenían EPOC (por PLATINO), solamente un 11.3% tenían diagnóstico previo de enfisema, BC, o EPOC, notándose un importante subdiagnóstico de la enfermedad (pacientes con la enfermedad, pero que no habían sido diagnosticados previamente).

La presencia de disnea en los individuos puede llevar a realizar sobrediagnóstico de EPOC, lo que refuerza la nece-

Santiago de Chile.

- Los individuos con EPOC severa y muy severa fue menor a 1% en los cinco centros.
- Se demostró el rol fundamental de la espirometría en el diagnóstico de EPOC.
- Los grupos que presentaron mayor prevalencia de EPOC fueron: hombres, ancianos, individuos con baja escolaridad, fumadores y ex fumadores, sujetos con exposición laboral al polvo por más de 10 años, pacientes con IMC bajo.
- Existió alto porcentaje de subdiagnóstico.
- Elevado número de pacientes con subtratamiento o tratamiento no adecuado.
- Se precisan estrategias urgentes para combatir el uso de tabaco en América Latina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menezes A y col. Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar. Montevideo: Oficina del Libro. 2007.

ARTÍCULOS PUBLICADOS A PARTIR DE LOS DATOS EXTRAÍDOS DEL PROYECTO PLATINO

1. Ana María B Menezes, Rogelio Pérez-Padilla, José Roberto B Jardim, Adriana Muiño, María Victorina López, Gonzalo Valdivia, María Montes de Oca, Carlos Talamo, Pedro C Hallal, César G Victora, for the PLATINO Team. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Five*. The Lancet 2005; 366:1875-1881.
2. *Latin American Cities (the PLATINO study): a prevalence study*. Lancet. 2005 Menezes AM, Victora CG, Pérez-Padilla R. The PLATINO Team. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. BMC Med Res Methodol 2004;4:15.
3. Talamo C, Montes de Oca M, Halbet R, et al. Diagnostic labeling of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities. Chest 2007;131:60-7.
4. Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muiño A, et al. Spirometric reference values in 5 large Latin American cities for subjects aged 40 years or over. Arch Bronconeumol 2006;42:317-25.
5. Muiño A, López Varela MV, Menezes A. *Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus principales factores de riesgo: proyecto PLATINO en Montevideo*. Rev Med Uruguay 2005; 21: 37-48.
6. Rogelio Pérez-Padilla, Luis Torre Bouscoulet, Juan Carlos Vázquez-García, Adriana Muiño, María Márquez, María Victorina López, María Montes de Oca, Carlos Talamo, Gonzalo Valdivia, Julio Pertuze, José Jardim y Ana María B. Menezes, en representación del grupo PLATINO*. Valores de referencia para la espirometría después de la inhalación de 200 µg de salbutamol. Arch Bronconeumol. 2007;43(10):530-4
7. Montes de Oca M, Talamo C, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, Pertuzé J, Moreno D, Halbert RJ, Menezes AM; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: the PLATINO study. Respir Med. 2008 May;102(5):642-50. Epub 2008 Mar 7.
8. Montes de Oca M, Talamo C, Perez-Padilla R, Lopez MV, Muiño A, Jardim JR, Valdivia G, Pertuzé J, Moreno D, Halbert RJ, Menezes AM; For the PLATINO Team. Use of respiratory medication in five Latin American cities: The PLATINO study. Pulm Pharmacol Ther. 2008 Jun 22.
9. López MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Jardim JR, Talamo C, Montes de Oca M, Valdivia G, Pertuzé J, Halbert R, Menezes AM; and PLATINO Group. Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 5 Latin American Cities: The PLATINO Study. Arch Bronconeumol 2008 ;44:58-64.
10. De Oca MM, Pérez-Padilla R, Talamo C, Halbert RJ, Moreno D, López MV, Muiño A, José Roberto BJ, Valdivia G, Pertuzé J, Menezes AMB; and the PLATINO Team. Acute bronchodilator

responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: The PLATINO study. Pulm Pharmacol Ther 2010 Feb 23 (1): 29-35.

Superposición asma EPOC, identificando un nuevo fenotipo

Actualización del tema

Dra. María Eugenia Saráchaga

Departamento de Medicina Interna, Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Lorena Debernardis

Departamento de Medicina Interna, Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Karen Yedrzejewsky

Departamento de Medicina Interna, Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN

Introducción: el asma y la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) son enfermedades inflamatorias muy prevalentes; la prevalencia en nuestro país de EPOC es cercana a 20%, según el estudio PLATINO, y de asma 18,7%. Tienen características similares, como lo la obstrucción del flujo aéreo y la inflamación, pero presentan mecanismos patogénicos muy bien conocidos y caracterizados que las diferencian. Discusión: el asma y la EPOC comparten similitudes clínicas, en especial en pacientes atópicos que presentan hábito tabaquico. En la práctica clínica, sin embargo, nos encontramos con pacientes que presentan un solapamiento de ambas enfermedades y que no se encuentran totalmente representados en las guías de tratamiento, por lo que es difícil su manejo terapéutico. Se ha discutido durante años sobre la existencia de un síndrome *overlap*, de solapamiento entre asma y EPOC, diríamos un "fenotipo" de paciente que presenta características, tanto desde el punto de vista clínico, como de respuesta al tratamiento de las ambas enfermedades. La importancia radica en hallar los marcadores tanto clínicos, como inflamatorios y de respuesta al tratamiento, para poder diferenciarlos.

Conclusiones: cada vez se reconoce con más evidencia que los criterios diagnósticos actuales de asma y EPOC no describen completamente todas las variedades fenotípicas que presentan las enfermedades inflamatorias de las vías aéreas. Los desafíos para el futuro son identificar este fenotipo de pacientes, para evaluar la efectividad del tratamiento, e identificar biomarcadores de inflamación predictores de respuesta al tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), son enfermedades inflamatorias muy prevalentes. La prevalencia en nuestro país de EPOC es cercana a 20%, según el estudio PLATINO ⁽¹⁾, y de asma 18,7% ⁽²⁾. Ambas enfermedades tienen características similares, como la obstrucción del flujo aéreo y la inflamación, pero presentan me-