

**ALTERACIONES EN HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL
SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER Y EL INSTITUTO NEUMOLÓGICO DEL ORIENTE**

OCTAVIO AYALA ROBLES

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA**

2016

**ALTERACIONES EN HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL
SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER Y EL INSTITUTO NEUMOLÓGICO DEL ORIENTE**

OCTAVIO AYALA ROBLES

**Trabajo de investigación para optar al título de
Especialista en Medicina Interna**

**Director:
FABIO BOLÍVAR GRIMALDOS, MD.
Internista - Neumólogo**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
BUCARAMANGA**

2016

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
2. JUSTIFICACIÓN.....	19
3. MARCO TEÓRICO	21
3.1 GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	21
3.2 LA ANEMIA DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS	25
3.3 LA RELACIÓN ANEMIA - EPOC	27
4. OBJETIVOS.....	33
4.1 OBJETIVO GENERAL	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
5. METODOLOGÍA	35
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	35
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	35
5.3 UNIDAD DE ANÁLISIS	36
5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	36
5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	36
5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	36
5.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	37
5.8 PLAN DE ANÁLISIS	38
5.9 SESGOS.....	42
5.10 ASPECTOS ÉTICOS	43

6. RESULTADOS.....	45
6.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EPOC.....	45
6.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ANEMIA Y POLIGLOBULIA DEFINIDA SEGÚN LOS PARÁMETROS DE LA OMS EN LOS PACIENTES CON EPOC.....	48
6.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS SEGÚN DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EPOC.....	51
6.4 CARACTERÍSTICAS DE LA HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA, VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO Y ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN LOS PACIENTES CON ANEMIA.	54
6.5 DESCRIPCIÓN DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO, SEGÚN LOS GRADOS DE SEVERIDAD DE EPOC.....	54
7. DISCUSIÓN.....	57
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	69
BIBLIOGRAFÍA.....	75
ANEXOS.....	83

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Operacionalización de variables	39
Tabla 2. Distribución absoluta y porcentual de las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	47
Tabla 3. Distribución absoluta y porcentual de la clasificación del EPOC según GOLD y grado de disnea según mMRC de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	48
Tabla 4. Distribución de la hemoglobina, hematocrito y otros parámetros del hemograma de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	49
Tabla 5. Distribución absoluta y porcentual de la clasificación de la anemia según los criterios de OMS de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	50
Tabla 6. Distribución de la clasificación del EPOC según GOLD y grado de disnea mMRC en los pacientes con y sin poliglobulia de la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	50
Tabla 7. Distribución de los aspectos sociodemográficos según diagnóstico de anemia de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	51

Tabla 8.	Distribución de aspectos clínicos de los pacientes con diagnóstico de EPOC según diagnóstico de anemia de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	53
Tabla 9.	Distribución de parámetros del hemograma según diagnóstico de anemia de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	53
Tabla 10.	Distribución absoluta y porcentual de la clasificación de la anemia según parámetros VCM, HCM y RDW* de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	54
Tabla 11.	Distribución de la hemoglobina y hematocrito según clasificación de anemia de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	55
Tabla 12.	Distribución de hemoglobina y hematocrito según clasificación del EPOC - GOLD de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	55
Tabla 13.	Distribución de hemoglobina y hematocrito según el grado de disnea de acuerdo a la escala mMRC de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.	56
Tabla 14.	Prevalencia de anemia en diferentes estudios revisados.	61

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Clasificación GOLD en pacientes con anemia.....	51
Figura 2. Disnea según escala mMRC en pacientes con anemia.....	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de recolección de información.	83
Anexo B. Formato de consentimiento informado.	85
Anexo C. Carta de aprobación Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander.	86
Anexo D. Carta de aval Comité de Ética en Investigación Biomédica del Instituto Neumológico del Oriente.	88

RESUMEN

ALTERACIONES EN HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER Y EL INSTITUTO NEUMOLOGICO DEL ORIENTE*

AUTOR.

Ayala Robles Octavio.

Palabras clave: EPOC, anemia, policitemia, anemia de enfermedad crónica.

DESCRIPCIÓN

Introducción: Secundario a la hipoxemia presente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tradicionalmente han sido considerados como policitémicos. Siendo el EPOC una enfermedad proinflamatoria, con liberación de citoquinas, ha sido relacionada con la anemia de enfermedad crónica. Se ha evaluado la prevalencia de anemia en pacientes con EPOC, encontrando que oscila entre 6.2% y 36.7%. Se busca estudiar la coexistencia de estas patologías en una población local.

Diseño: Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

Método: Se incluyeron pacientes de consulta externa del Hospital Universitario de Santander y el Instituto Neumológico del Oriente, con diagnóstico de EPOC según guía GOLD 2010, confirmado con espirometría, evaluando alteraciones del hemograma.

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión y exclusión. Promedio de edad 67.7 años, 53.9% hombres, mujeres 46.1%. Respecto a la clasificación GOLD, 46.1% pertenecía al estado 3, 30.3% estado 2 y 18% estado 4. La prevalencia de anemia fue 24.7%, y de policitemia 12.4%. La anemia fue más frecuentes en hombres que en mujeres (29.3% vs 20.8%, $p=0.358$), igualmente presentaron una mayor edad (70.8 años vs 66.7 años, $p=0.101$), pero llamativamente menor severidad del EPOC expresado en porcentaje de VEF1 (45.5% vs 48%, $p=0.563$), ninguna de estas 3 características fue estadísticamente significativa. El 90% de los casos de anemia se clasificó como normocítica normocromica.

Conclusiones: Se encontró una prevalencia de anemia de 24.7%, siendo de tipo normocítico, normocromico, esperable en la anemia de enfermedad crónica. También mayor prevalencia en hombres y en los pacientes de mayor edad, estos hallazgos son compatibles con la mayoría de estudios publicados a nivel mundial. Se requiere de más estudios donde se pueda excluir otras causas de anemia, pero se hace evidente que se debe tener en cuenta la anemia al momento de manejar población con EPOC.

* Trabajo de grado

** Facultad de salud. Escuela de medicina. Director: Fabio Bolivar Grimaldos. MD Internista Neumologo

ABSTRACT

ALTERATIONS IN HAEMOGLOBIN AND HEMATOCRIT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER AND THE INSTITUTO NEUMOLOGICO DEL ORIENTE*.

AUTHOR

Ayala Robles Octavio.

Keywords: COPD, anemia, polycythemia, anemia of chronic disease.

DESCRIPTION

Introduction: Secondary to hypoxemia present in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), have traditionally been considered as polycythemic. Since COPD is a proinflammatory disease, with cytokine release, it has been linked to chronic disease anemia. The prevalence of anemia in COPD patients has been evaluated, ranging from 6.2% to 36.7%. We aim to study the coexistence of these pathologies in a local population.

Design: Descriptive observational cross-sectional study.

Methods: Outpatients of the Hospital Universitario de Santander and the Instituto Neumológico del Oriente, with diagnosis of COPD according to GOLD 2010 guidelines, confirmed with spirometry, evaluating alterations of the hemogram.

Results: We included 89 patients who met inclusion and exclusion requirements. Average age 67.7 years, 53.9% men, women 46.1%. Regarding the GOLD classification, 46.1% belonged to state 3, 30.3% state 2 and 18% state 4. The prevalence of anemia was 24.7% and polycythemia 12.4%. Anemia was more frequent in men than in women (29.3% vs 20.8%, $p = 0.358$); they also had a higher age (70.8 years vs. 66.7 years, $p = 0.101$), but strikingly lower COPD severity expressed as a percentage of FEV1 (45.5% vs. 48%, $p = 0.563$), none of these 3 characteristics was statistically significant. Ninety percent of the cases of anemia were classified as normocytic normochromic.

Conclusions: A prevalence of anemia of 24.7% was found, being normocytic, normochromic, expected in anemia of chronic disease. Also, more prevalence in men and in older patients, these findings are consistent with most published studies worldwide. Further studies are needed where other causes of anemia can be excluded, but it is clear that anemia should be taken into account when handling COPD populations.

* Thesis

** Health Faculty. Medicine School. Director: Fabio Bolivar Grimaldos. MD Internal medicine Pneumology

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad patológica que de manera progresiva ha aumentado su incidencia en la población general [1]. Debido a la hipoxia tisular secundaria a la hipoxemia crónica que usualmente acompaña a esta patología, se ponen en marcha mecanismos compensatorios, especialmente la eritrocitosis, por lo que tradicionalmente se ha considerado a los pacientes con EPOC como policitémicos [2].

La anemia de las enfermedades crónicas, es una entidad sobre la cual aún no se sabe todo, pero sí se conoce que los efectos de las citoquinas inflamatorias promueven la aparición de dicha anemia [3, 4].

Teniendo en cuenta que el EPOC no solo genera obstrucción del flujo aéreo, sino que también se ha mostrado que presenta manifestaciones sistémicas, debido a la generación de sustancias inflamatorias [5,6], se han iniciado estudios tendientes especialmente a determinar la prevalencia de anemia en los pacientes con EPOC. Para analizar esta asociación se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos cuyo objetivo ha sido estudiar la presencia de anemia como un estado de comorbilidad en los pacientes con EPOC, así como las implicaciones de esta en diversos escenarios de desenlace.

La presente población de estudio no cuenta con estudios que determinen la presencia de dichas alteraciones hematológicas como enfermedades acompañantes del EPOC, con este estudio se pretende identificar las alteraciones en hemoglobina y hematocrito como entidades relevantes en el contexto de los pacientes con EPOC que acuden a la consulta externa del servicio de neumología del Hospital Universitario de Santander (HUS) y el Instituto Neumológico del

Oriente (INO), así como identificar las características sociodemográficas de dicha población.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas se ha reconocido a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como una enfermedad multisistémica, que repercute más allá de su órgano diana, el pulmón, y es por ello que se ha comenzado a prestar gran atención a sus efectos fuera de este [7].

Dentro de los múltiples efectos extrapulmonares que se han reconocido en los pacientes con EPOC, se han encontrado efectos en el músculo, en el metabolismo óseo, efectos cardiovasculares, endocrinos, alteraciones psiquiátricas y además, efectos hematológicos [7,8,9,10]. En este último aspecto, se ha modificado el paradigma clásico donde el paciente con EPOC es un paciente policitémico, encontrándose incluso algunos estudios que han reportado una mayor prevalencia de anemia en los pacientes con EPOC [11,12].

El reconocimiento de la anemia como un problema de relevancia clínica en los pacientes con EPOC ha conducido al desarrollo de múltiples estudios clínicos que han evaluado la presencia de anemia y el impacto de esta sobre diversos aspectos como la calidad de vida [13], la sobrevida [12] e incluso el costo económico [14] que se deriva de la atención a estos pacientes, evidenciando un impacto negativo en todos estos aspectos.

Varios autores han estudiado la presencia de anemia en los pacientes con EPOC hallando diferentes prevalencias, que oscilan entre el 6.2% [15] y el 36.7% [16] sin embargo, se encuentran diferencias metodológicas entre los diversos trabajos, lo cual en parte podría explicar la variación de estos resultados. En este aspecto cabe resaltar el estudio de Comeche *et al* [15] que es uno de los estudios que ha tenido mayor grado de precisión, ya que ha excluido la mayoría de las causas de

anemias crónicas, dando una visión más precisa de la anemia generada por efecto directo de la EPOC.

Asimismo, también se ha estudiado el impacto que la anemia presenta sobre la calidad de vida de los pacientes [13], evidenciando un deterioro significativo en este aspecto evaluado mediante el cuestionario SF-36. Igualmente también se encontró un mayor grado de disnea en los pacientes que presentaban las 2 patologías y por ende también una menor tolerancia al ejercicio [17,18].

Respecto a la mortalidad en los pacientes con EPOC, la anemia también ha mostrado un efecto negativo, ya que como se demostró en el estudio de Boutou *et al.* [12] la presencia de anemia se comporta como un factor que acorta la supervivencia de esta población. Similares conclusiones se obtuvieron de estudios como el de Koller *et al.* [19] y el de Chambellan *et al.* [20] que fue uno de los primeros en publicar esta asociación.

Desde el aspecto económico, el costo de atención en salud de estos pacientes, el cual de por sí ya es elevado, hecho explicable por el mayor uso de los servicios de salud que demandan estos pacientes [21]. Sin embargo al abordar específicamente a los pacientes con anemia y EPOC, dichos costos se ven notoriamente aumentados, teniendo en cuenta que esta población hace un uso aún mayor de los servicios de salud, y que además tienen mayores complicaciones, lo que hace su atención más costosa [14].

De la bibliografía revisada para el presente proyecto, la mayoría de estudios que han abordado este tema han sido realizados en Europa y los Estados Unidos, ahora bien, con la ampliación de la búsqueda se encontraron pocos estudios similares incluyendo algunos en Irán[22], Pakistán[16] y Corea del Sur[23], y no se encontraron estudios de este tipo en nuestro país, y si bien Irán y Pakistán son países del tercer mundo al igual que el nuestro, no se pueden extrapolar sus

resultados, ya que su epidemiología es diferente a la nuestra por lo que se considera que esta comorbilidad debe estudiarse en nuestro país y específicamente en nuestra región, ya que el conocimiento que se logre obtener de ella, puede generar cambios en la forma en la cual se ha venido abordando esta población de pacientes, llevando a modificaciones sobre el tratamiento que deriven en mejoría del pronóstico, la calidad y de vida y eventualmente sobre la supervivencia.

2. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha convertido en una causa creciente de morbilidad y mortalidad en el mundo, siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la quinta causa de muerte a nivel mundial en el 2001 y se estima que será la tercera para el año 2020 [1, 24]. Colombia no es ajena a esta realidad mundial, como se demostró en el estudio PREPOCOL [25] en donde se encontró una prevalencia de EPOC en Colombia de 8.9% que ajustado a la población actual representaría aproximadamente 4.289.800 pacientes con EPOC. Como se ha expresado, las consecuencias del EPOC van más allá de su claro efecto sobre el pulmón convirtiéndose en una enfermedad multisistémica [7,8,9,10], lo cual explica en buena medida la alta carga de morbilidad y mortalidad que conlleva, ya que según cifras del DANE en 2014, del total de muertes ocurridas en Colombia, 12.725 casos se debieron a enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores [26], de las cuales la más prevalente es el EPOC, por lo que esta cifra da una idea del impacto de esta patología en la salud pública del país.

Teniendo en cuenta la gran morbilidad y mortalidad que genera el EPOC, es imperativo estudiar el impacto que esta patología genera en los diversos órganos afectados, y especialmente para el presente estudio sus efectos en el sistema hematopoyético, el cual tradicionalmente ha sido relegado a la visión clásica y un poco simplista, donde el paciente con EPOC se considera siempre un paciente policitémico [2], sin embargo a la luz de la nueva evidencia se debe replantear este esquema, dado que el hallazgo de anemia en pacientes con EPOC debe generar un cambio en la forma de abordar estos pacientes, ya que como han demostrado algunos autores la presencia de anemia en esta población tiene un impacto directo sobre la calidad de vida y la mortalidad [12, 13, 17,18,19, 20].

Con el presente estudio se pretende estudiar la prevalencia de la anemia en una población de pacientes con EPOC, para de esta forma empezar a introducir a la anemia dentro del espectro de patologías que se deben tener presentes siempre al tratar un paciente con EPOC, lo cual a la postre puede llevar a generar cambios en la forma en la que se han venido manejando estos pacientes.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), a pesar de ser una enfermedad prevenible y tratable continua siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, estimándose como la cuarta causa de muerte a nivel mundial [1]. De igual manera se espera un notorio crecimiento en la población afectada, debido a una mayor exposición a los diversos factores de riesgo, previéndose que se convertirá en la tercera causa de muerte en los países desarrollados para el año 2020[27] afectando principalmente a la población de mayor edad [1, 25, 27, 28, 29].

El estudio de la Carga de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva encontró una prevalencia global del 10,1% [29]. Para el caso de América Latina el único dato del cual se dispone es el estudio PLATINO [28], en el cual se encontró una prevalencia variable entre las diferentes ciudades que participaron del estudio, la cual oscila entre 7.8% para la Ciudad de México hasta 19.7% en Montevideo. Específicamente para Colombia el estudio PREPOCOL que evaluó la prevalencia de EPOC en 5 ciudades colombianas, halló una prevalencia nacional de 8.9%, con notorias diferencias entre dichas ciudades, encontrando la menor cifra en Barranquilla con un 6.2% y la más alta en Medellín con un 13.5%. Para el caso de nuestra región la prevalencia hallada para la ciudad de Bucaramanga fue de 7.9% [25].

Los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC son ampliamente reconocidos [1, 25, 28, 29, 30, 31, 32] y han sido estudiados en diversos escenarios. Dentro de dichos factores, el más estudiado ha sido el tabaquismo, el cual es considerado

como el principal factor de riesgo, aunque en el medio latinoamericano con bajos ingresos y aun con un alto índice de población rural, la exposición a los residuos generados por la utilización de material orgánico como fuente de energía (biomasa) también es un factor de riesgo muy importante, además de otras características como lo son factores ambientales, laborales y la alta incidencia de tuberculosis en algunas regiones, que presentan un impacto significativo sobre el riesgo de desarrollar EPOC [1, 30, 31, 32].

Fisiológicamente, la EPOC se caracteriza por una obstrucción al flujo aéreo que no es totalmente reversible, la cual es causada por una combinación entre enfermedad de vía aérea de pequeño calibre y destrucción del parénquima, que se puede demostrar mediante la realización de una curva flujo volumen pre y post broncodilatador, en la cual se encuentre una relación Volumen Espiratorio Máximo en el Primer Segundo post broncodilatador/Capacidad Vital Forzada (VEF1/CVF) < 70%[1].

Desde el punto de vista anatómico, la EPOC puede afectar las vías respiratorias de mayor tamaño. Sin embargo el principal lugar de afectación son los bronquios con un diámetro menor a 2 mm y los alveolos [30, 31]. En las vías aéreas grandes, la inflamación crónica característica del EPOC genera los síntomas típicos de tos y producción de esputo, mientras que dicha inflamación sobre las vías aéreas pequeñas es la causante de las alteraciones fisiológicas de la enfermedad [31].

Respecto a la patogénesis de la EPOC, la inflamación de las vías respiratorias responde a una modificación en la respuesta inflamatoria normal del tracto respiratorio a la irritación crónica, generada por agentes como el humo de cigarrillo o la biomasa [1,30, 31, 32], no obstante los mecanismos por los cuales se presenta esta alteración en la respuesta aún no están claramente establecidos, aunque se supone que podría estar genéticamente predeterminada [1]. En estos

pacientes, los mecanismos alterados que llevan a los cambios patológicos característicos del EPOC son:

- El estrés oxidativo, el cual es considerado un mecanismo importante amplificador en EPOC. Tales agentes oxidantes (ej. peróxido de hidrogeno, 8-isoprostano, etc.) son liberados desde diversas células inflamatorias activadas como los macrófagos y neutrófilos, generando daño tisular, pero a la vez que se presenta un aumento en estas sustancias también hay una reducción en la generación de antioxidantes endógenos [1, 33] cuya función es contrarrestar el efecto nocivo de los agentes oxidantes.
- Activación de ciertas células inflamatoria, característicamente linfocitos CD8+ Tc1, que solo han sido identificados en las vías aéreas de pacientes fumadores con EPOC, los cuales junto con neutrófilos y macrófagos son los encargados de liberar mediadores inflamatorios y enzimas, además de interactuar de manera directa con las células estructurales de las vías aéreas, el parénquima y la vasculatura pulmonar [1, 34].
- Activación de una amplia gama de mediadores inflamatorios que han sido detectado en los pacientes con EPOC, los cuales pueden atraer células inflamatorias (factores quemotácticos), amplificar el proceso inflamatorio (citoquinas pro-inflamatorias) o inducir cambios estructurales (factores de crecimiento). [1, 33, 34]
- En los pulmones de los pacientes con EPOC se ha encontrado un desbalance entre las proteasas que degradan el tejido conectivo y las anti-proteasas que contrarrestan el efecto lesivo de tales enzimas. La destrucción de la elastina, uno de los más importantes tejidos conectivos de los que se compone el parénquima pulmonar que es mediada por proteasas, es un factor importante en la generación del enfisema y se presupone irreversible [1, 31, 33]

Las alteraciones anatomopatológicas pulmonares descritas, se correlacionan con los cambios fisiológicos observados en los pacientes con EPOC, e incluyen hipersecreción mucosa, disfunción ciliar, limitación del flujo aéreo, hiperinsuflación pulmonar, anomalías del intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. La limitación del flujo espiratorio documentado por espirometría representa los cambios fisiopatológicos y es esencial para el diagnóstico de la enfermedad [1, 30, 31].

Sin embargo, los efectos de la EPOC no se limitan exclusivamente a los generados sobre las vías respiratorias, sino que también presenta efectos sistémicos [7-10], los cuales pueden empeorar la capacidad funcional, disminuir la calidad de vida y aumentar la mortalidad. Dichos efectos se pueden observar pero no se limitan a órganos como el corazón, el cerebro y los músculos, además de síntomas psicológicos como depresión y ansiedad [7-10]. Usualmente los pacientes con EPOC son de edad avanzada, lo cual hace más proclive a esta población a presentar con mayor frecuencia otras patologías crónicas.

Debido a su efecto sobre la fisiología respiratoria, los pacientes con EPOC, comúnmente cursan con hipoxemia crónica, la cual a su vez es un estímulo importante para la producción de eritropoyetina (Epo), como un mecanismo compensatorio buscando aumentar la masa eritrocitaria y con ello mejorar el aporte de oxígeno a los diversos tejidos [2, 5]. Es por este mecanismo compensatorio mediado por Epo que de manera tradicional se ha considerado al paciente con EPOC como un paciente cuya principal alteración desde el punto de vista hematológico es la policitemia [2, 30, 35].

Teniendo en cuenta los múltiples efectos sistémicos observados en los pacientes con EPOC se han llevado a cabo diversos estudios, en los que se ha determinado la presencia de niveles elevados de diversas citoquinas inflamatorias en este tipo de pacientes [6, 8, 9, 10], especialmente en los casos más severos y durante los

episodios de exacerbación. Dichas citoquinas inflamatorias serían las responsables de los efectos sistémicos del EPOC, así como del empeoramiento de las comorbilidades que con frecuencia acompañan esta patología [8, 9, 10].

3.2 LA ANEMIA DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS

La Organización Mundial de la Salud define la anemia como una cifra de hemoglobina inferior a 13 g/dl en varones y a 12 g/dl en mujeres [36]. La “anemia de enfermedades crónicas” y su presencia ha sido plenamente establecida en otras patologías, tales como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis; diversas neoplasias malignas [3, 4] y de manera más reciente también se ha demostrado su importancia en la EPOC [5, 37].

Dentro de las sustancias que se han identificado como mediadores inflamatorios que participan en la génesis de la anemia en estas enfermedades sistémicas, se cuentan diversos tipos de células (neutrófilos, macrófagos y linfocitos T), así como una variedad de citoquinas tales como la Interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1B (IL-1b), interferón- α , - β , y - γ , quemoquinas como la Interleucina-8 (IL-8) y adipoquinas como la leptina. [3,4,5].

La anemia de las enfermedades crónicas es un trastorno complejo donde, como se mencionó previamente, intervienen múltiples citoquinas inflamatorias y mediadores celulares, sin embargo los mecanismos exactos por los cuales estas sustancias interfieren con la eritropoyesis aún son motivo de investigación. Dentro de los mecanismos que se han propuestos se encuentran:

1. Alteración en la homeostasis del hierro. En la anemia de las enfermedades crónicas se ha encontrado una serie de alteraciones en la homeostasis del hierro. En estas patologías se presenta un aumento en la retoma y en la retención del

hierro por parte de las células del sistema retículoendotelial, lo cual conlleva a una desviación del hierro desde la circulación hacia sus sitios de almacenamiento que limita la disponibilidad de este para los procesos de hematopoyesis [3, 4].

Modelos animales han demostrado que la administración de las citoquinas inflamatorias IL-1 y TNF- α induce la aparición de anemia ferropénica; de igual manera estas 2 citoquinas junto con el interferón- γ , inducen la expresión de la proteína divalente transportadora de metal 1 (DMT-1), la cual estimula la captación de hierro por parte de los macrófagos [3, 4].

2. Alteración en la proliferación de precursores eritroides. El interferón- α , β y γ junto a la IL-1 y el TNF- α , influyen de manera negativa el crecimiento de unidades formadoras de colonias eritroides, de las cuales el interferón- γ parece ser el inhibidor más potente [3, 4].

El mecanismo por el cual se produce dicha inhibición parece estar relacionado con inducción de apoptosis mediada por citoquinas. Además dichas citoquinas ejercen un efecto tóxico directo induciendo la liberación de radicales libres por parte de los macrófagos vecinos, los cuales lesionan las células progenitoras [3, 4].

3. Alteración en la respuesta a la Epo por parte de la médula ósea. La expresión de la Epo es inversamente proporcional a la oxigenación de los tejidos y los niveles de hemoglobina, además se presenta una relación semilogarítmica entre la respuesta a la Epo y el grado de anemia [4]. Estudios in vitro han demostrado que las citoquinas IL-1 y TNF- α , inhiben de manera directa la expresión de la Epo, aparentemente a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, mediada por citoquinas, lo cual a su vez afecta la afinidad de la Epo, además de lesionar las células que la producen [38].

La falta de respuesta de los progenitores eritroides a la Epo presenta una relación inversa con la severidad de la enfermedad subyacente y los niveles de citoquinas inflamatorias circulantes por lo que en presencia de interferón- γ y TNF- α , se requieren cantidades mayores de Epo para restablecer la formación de unidades formadoras de colonias eritroides [39, 40].

3.3 LA RELACIÓN ANEMIA - EPOC

Tomando en cuenta la existencia de la anemia de las enfermedades crónicas y dado que el EPOC es una enfermedad crónica en donde se generan múltiples citoquinas, varias de las cuales a su vez han sido relacionadas con la génesis de dicha anemia, en las últimas décadas se ha empezado a reconocer la anemia como una enfermedad de relevancia en la población con EPOC.

Uno de los primeros trabajos en reconocer a importancia de la anemia en los pacientes con EPOC fue el realizado por Tassiopoulos *et al.*[41] en 2001, cuyo objetivo era estudiar las características de la anemia y la respuesta eritropoyética compensadora en pacientes diagnosticados de fibrosis pulmonar idiopática y EPOC asumiendo que el fenómeno de la eritrocitosis secundaria estaría conservado en la EPOC ante la hipoxémia crónica. Sin embargo, observaron que un subgrupo de pacientes con EPOC mostraba una respuesta de aumento de la masa globular insuficiente, presentando valores de hemoglobina normales o bajos, a pesar de concentraciones plasmáticas de Epo elevadas, lo que apuntaba al papel de la inflamación como una probable causa de la misma. A partir de dichos hallazgos, se han llevado a cabo diversos estudios clínicos para evaluar específicamente el efecto de la anemia en diversos aspectos de los pacientes con EPOC.

En el estudio de Jhon *et al.*[6], donde se estudiaron 101 pacientes con EPOC, encontraron una prevalencia de anemia de 13%. En este estudio también se

evaluó la respuesta a la anemia mediante determinación de los niveles de Epo y la presencia de inflamación midiendo los niveles de PCR, IL-6, IL-8, e IL-10. En el grupo de pacientes que cumplían el criterio de anemia se encontraron niveles séricos de Epo más elevadas, así como también de algunos parámetros de la inflamación como la IL-6, IL-10 y PCR, en comparación con el grupo de EPOC sin anemia, confirmando la teoría fisiopatológica, según la cual la anemia de los pacientes con EPOC también se debe al menos en parte a una producción excesiva de citoquinas inflamatorias. Si bien el estudio presenta una limitación significativa debido al tamaño de la muestra que fue pequeño, lo cual reduce su poder, si marcó un hito importante al establecer de manera directa la relación entre anemia, EPOC y citoquinas elevadas.

En otro estudio llevado a cabo por Cote *et al.*[18] donde se analizó una cohorte de 683 pacientes de la Administración de Veteranos de los Estados Unidos, en búsqueda de anomalías en los niveles de hemoglobina y hematocrito y su asociación con desenlaces clínicos como el grado de disnea según la escala modificada del Medical Research Council (mMRC), la distancia alcanzada en el Test de caminata en 6 minutos y la supervivencia, se encontró una prevalencia de anemia del 17%, mientras que para la policitemia la prevalencia fue de solo un 6%, contrario a lo tradicionalmente descrito para los pacientes con EPOC [2, 35]. Respecto a las variables clínicas, el subgrupo de pacientes anémicos presentó unos desenlaces desfavorables al compararlos con los pacientes no anémicos. Se observó un grado de disnea mayor de acuerdo a la escala del mMRC (2.8 vs 2.6), así como una distancia menor en el test de caminata en 6 minutos (265 m vs 325 m), igualmente la supervivencia fue menor en este grupo de pacientes (49 vs 74 meses, $p < 0.01$), aunque en el análisis multivariado, no se logró identificar a la anemia como un predictor de mortalidad independiente. Con estos resultados, los autores concluyeron que en pacientes con EPOC, la anemia es un factor de riesgo independiente para presentar mayor grado de disnea, una peor capacidad funcional y además posiblemente también contribuya al aumento de la mortalidad.

Uno de los estudios más grandes que ha abordado el tema de anemia en pacientes con EPOC, fue el realizado por Krishnan *et al.* [13] publicado en 2006, el cual fue un estudio *posthoc*, en el que se analizó una población de 2704 adultos con diagnóstico de EPOC a quienes se evaluó la calidad de vida asociada a la salud, mediante la aplicación del cuestionario SF-36, que evalúa la funcionalidad global, además la discrimina en un componente físico y un componente mental. Los resultados obtenidos mostraron un desenlace adverso en los pacientes con EPOC y anemia, comparado con aquellos sin anemia, tanto en la funcionalidad global (39.9 vs 45.4 p 0.002), como en el componente físico de la evaluación (41.9 vs 45.9 p 0.02), mientras que en el componente mental no se observaron diferencias significativas. Si bien los resultados orientan hacia una peor calidad de vida en los pacientes en los que coexisten estas 2 patologías, la presencia de otras comorbilidades detectadas también podrían haber influenciado dichos resultados.

El efecto ocasionado por la anemia en la capacidad funcional de los pacientes con EPOC también fue abordado en un estudio realizado en Grecia por Boutou *et al.* [17] Este fue un estudio de casos y controles en el que se tomaron 283 pacientes con diagnóstico de EPOC estable a los que se realizaron pruebas, detectando anemia de enfermedad crónica en 27 de ellos, siendo tomados como casos. Dichos pacientes fueron pareados con 27 pacientes con similares características pero sin anemia, que conformaron el grupo control. Ambos grupos fueron sometidos a un test de ejercicio cardiopulmonar. Los resultados mostraron una prevalencia de anemia de 10.24% en la población estudiada. Los pacientes con anemia presentaron un grado de disnea evaluada con la escala mMRC, mayor en comparación con los pacientes sin anemia (2.78 ± 0.44 vs. 2.07 ± 0.55 ; $p < 0.001$). Así mismo en los resultados del test de ejercicio cardiopulmonar el grupo de los casos con anemia mostro un peor desempeño alcanzando un menor consumo de O₂ (VO₂) (59.54 ± 17.17 vs. $71.26 \pm 11.85\%$ $p < 0.05$) y menor tasa de trabajo,

($54.94 \pm 21.42W$ vs. $68.72 \pm 20.81W$ $p < 0.05$), concluyendo que la anemia en los pacientes con EPOC tiene un impacto negativo sobre la disnea y la eficiencia circulatoria durante el ejercicio.

De igual manera, la presencia de anemia es un importante factor pronóstico, como fue demostrado por Chambellan *et al.*[20] quienes estudiaron un total de 2524 pacientes con EPOC que recibían de manera crónica terapia con oxígeno suplementario, pertenecientes al observatorio francés de pacientes con EPOC (ANTADIR: Association Nationale pour le Traitement a` Domicile de l'Insuffisance Respiratoire). En dicho estudio se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al programa ANTADIR entre 1980 y 1999 y se registraron los valores de hematocrito. Con estos datos se llevaron a cabo análisis estadísticos correlacionando los niveles de hematocrito con datos demográficos y la función pulmonar para hallar factores pronósticos. Los resultados de dichos análisis mostraron una prevalencia de anemia, definida según valores de hematocrito ($<39\%$ para hombres y $< 36\%$ para mujeres) en el 12.6% de los hombres y en el 8.2% de las mujeres. Así mismo se encontró que los pacientes con anemia presentaron un mayor índice de hospitalizaciones por año al compararlo con los pacientes sin anemia (1.41 ± 1.24 vs 0.96 ± 0.99 $p < 0.002$), así como también una mayor duración de dichas hospitalizaciones (31.5 ± 42.8 días vs 17.5 ± 23.4 días $p < 0.001$). De igual manera la tasa de mortalidad entre los 2 grupos mostró diferencias significativas, con una tasa de supervivencia a 3 años de 24% (95% CI: $16\%-33\%$) para los pacientes con hematocrito $<35\%$, aumentando esta cifra a medida que aumentaba el valor de hematocrito, alcanzando un 70% (95% CI: $63\%-76\%$) para los pacientes con hematocrito $>55\%$ con un valor de $p < 0.001$, concluyendo que la presencia de anemia en pacientes con EPOC que recibían oxigenoterapia aumentaba tanto la mortalidad como la morbilidad. Si bien este estudio es bastante significativo por el gran número de pacientes que analizo, se debe tener en cuenta que la definición de anemia utilizada fue la de 1968 basada en los niveles de hematocrito, por lo tanto no es posible extrapolar estos hallazgos

de manera lineal a los pacientes con diagnóstico actual de anemia evaluados según los nuevos parámetros de la OMS, sin embargo si permiten suponer un desenlace desfavorable para estos pacientes.

Pero los efectos de la anemia en los sujetos con EPOC no solamente se limitan al aspecto clínico, los costos económicos derivados de la atención de estos pacientes también han sido objeto de diversos estudios. Entre ellos se destaca el estudio de Halpern *et al.*[14], en el que se revisaron las bases de datos del Medicare de los Estados Unidos desde 1997 hasta 2001, que es un programa gubernamental que proporciona servicios de salud a los ciudadanos mayores de 65 años, extrayendo los pacientes diagnosticados con EPOC de acuerdo a los códigos diagnósticos de la clasificación internacional de enfermedades versión 9 (CIE-9). Este estudio, además identificó los pacientes con diagnóstico de anemia, igualmente según los códigos diagnósticos del CIE-9, o que hubiesen recibido transfusiones sanguíneas. De dicha cohorte de pacientes se realizó un análisis de los costos por reclamaciones al Medicare, la utilización de los recursos sanitarios y la mortalidad comparando los pacientes con EPOC con y sin anemia. Esta búsqueda arrojó una población de estudio de 132.424 pacientes con diagnóstico de EPOC, de los cuales el 21% (n: 27.932) presentaban anemia de manera concomitante. El análisis del subgrupo de pacientes anémicos mostró que estos tendían a ser de mayor edad, con más comorbilidades y además hacían un mayor uso de los recursos del sistema sanitario. Un análisis univariado sobre los gastos anuales del Medicare para los pacientes con anemia mostró que el costo se duplicaba al comparar pacientes con anemia y sin anemia (U\$1,466 vs. U\$649, $p < 0.001$). Así mismo el número de consultas anuales a los diversos servicios de salud se incrementó en el grupo con anemia, lo cual se demostró en casi todos los servicios, como en el número de consultas por urgencias (0.49 vs 0.34 $p < 0.038$) o la cantidad de hospitalizaciones por año (0.91 vs 0.49 $p < 0.036$), pero especialmente para los casos del número de consultas ambulatorias por año (3.76 vs 3.12 $p < 0.001$) y la cantidad de admisiones a UCI por año (0.22 vs 0.12

$p < 0.001$), en donde se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa. Asimismo las personas con anemia y EPOC presentan un incremento de casi el doble en la mortalidad (262 por 1000 personas/año de seguimiento) comparado con los individuos con EPOC, pero sin anemia (133 muertes por 1000 personas/año de seguimiento $p < 0.001$).

En los países del tercer mundo la literatura sobre este tópico es bastante limitada, resaltando el estudio de Nojomi *et al.*[16] desarrollado en Pakistán, en donde se evaluó la asociación entre anemia y EPOC en 392 pacientes, hallando una prevalencia de anemia de 36.7% (95% CI: 31%-41%), con mayor afectación en hombres (38.1%) que en mujeres (21.4%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p: 0.002$).

En el estudio pakistaní llama la atención el resultado de una cifra de anemia mucho más alta que la reportada en otros estudios de origen europeo o norteamericano, por lo cual surge el interrogante acerca del efecto que las características sociodemográficas puedan llegar a tener sobre la aparición de esta patología, la cual en su génesis tiene también un importante factor de índole socioeconómico, dado que como es ampliamente reconocido las deficiencias nutricionales son una causa bastante común de anemia, especialmente en las poblaciones de menores recursos económicos, pudiendo este ser un factor que modifique la prevalencia de anemia, lo que hace necesario la realización de estudios con población local, para poder determinar la prevalencia de anemia en nuestra población con EPOC, todo esto con el fin de avanzar en la comprensión de la relación entre estas dos patologías, así como el efecto de la anemia sobre diversos aspectos (calidad de vida, capacidad funcional, mortalidad, etc.) los cuales escapan al objetivo del presente estudio, pero que pueden modificar el abordaje de este tipo de pacientes, por lo que con este estudio se busca dar los primeros pasos en el conocimiento de dicha relación.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las alteraciones en hemoglobina y hematocrito en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital Universitario de Santander y el Instituto Neumológico del Oriente (INO).

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de EPOC atendidos en el servicio de consulta externa de neumología de la ESE HUS y el INO.

Determinar la frecuencia de anemia, definida según los parámetros de la OMS en los pacientes con EPOC atendidos en el servicio de consulta externa de neumología de la ESE HUS y el INO.

Describir las características de la hemoglobina corpuscular media, volumen corpuscular medio y ancho de distribución eritrocitaria en los pacientes con anemia atendidos en el servicio de consulta externa de neumología de la ESE HUS y el INO.

Determinar la frecuencia de poliglobulia en los pacientes con EPOC atendidos en el servicio de consulta externa de neumología de la ESE HUS y el INO.

Describir los valores de hemoglobina y hematocrito, según los grados de severidad del EPOC en los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa

de neumología de la ESE HUS y el INO.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo corte transversal

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes de consulta externa del servicio de neumología de la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander ESE HUS y del Instituto Neumológico del Oriente de la ciudad de Bucaramanga.

La E.S.E Hospital Universitario de Santander es una Institución pública de orden departamental, prestadora de servicios de salud de mediana y alta complejidad, ubicada en la ciudad de Bucaramanga, que presta sus servicios a todo el departamento de Santander, así como a algunos departamentos vecinos como Norte de Santander, Arauca y Boyacá. En la institución se manejan los servicios de consulta externa, urgencias, hospitalización, cuidados intensivos adultos y pediátricos y cirugía. Específicamente el servicio de neumología cuenta con 2 internistas neumólogos. En el área de consulta externa del servicio se atiende en promedio 95 pacientes mensuales

El Instituto Neumológico del Oriente S.A. es una institución de carácter privado dedicada a prestar servicios ambulatorios de salud especializados a pacientes con enfermedades respiratorias. Se encuentra ubicada en la ciudad de Bucaramanga en donde cuenta con 3 sedes y de igual forma cuenta con otra sede en el vecino municipio de San Gil. Su accionar abarca todo el nororiente colombiano que incluye a los departamentos de Santander, Norte de Santander, Boyacá, así como también parte de los llanos orientales y algunas poblaciones de la costa atlántica.

El promedio de pacientes atendidos en la consulta externa de neumología adultos es de 130 pacientes mensuales.

5.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Registros asistenciales de pacientes con diagnóstico de EPOC que acuden a la consulta externa del servicio de neumología del Hospital Universitario de Santander y del Instituto Neumológico del Oriente de la ciudad de Bucaramanga en el periodo comprendido entre el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se eligió un muestreo no probabilístico por conveniencia de los pacientes atendidos en el servicio de neumología de las instituciones mencionadas por la accesibilidad y proximidad de las unidades de análisis para el estudio.

5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con diagnóstico de EPOC (por guía GOLD 2010), registrado en la historia clínica.

Paciente con resultado de hemograma completo, cuya fecha de toma no sea mayor a un (1) mes, antes o después de la fecha de realización de la espirometría de referencia.

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente agudamente enfermos (patologías agudas que hayan obligado a consultar a un médico y que hayan requerido observación en urgencias, hospitalización o cirugía).

Paciente con hemorragias significativas recientes (hemorragia de vías digestivas o de otro origen que haya obligado a solicitar atención médica)

Paciente con diagnóstico de cáncer de cualquier índole.

Pacientes con EPOC exacerbado de acuerdo a la definición propuesta por Rodríguez-Roisín de “Empeoramiento mantenido de la situación de un paciente con EPOC, desde un estado basal, por encima de las fluctuaciones diarias, que es agudo en su comienzo y que necesita modificar su tratamiento habitual”. [42]

Paciente con enfermedad renal crónica en terapia dialítica.

5.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se identificó a los pacientes con diagnóstico de EPOC confirmado, que acudieron a la consulta externa de neumología de la ESE HUS y el INO.

Se revisó el archivo de historias clínicas de la ESE HUS y el INO. De dichas historias se seleccionó las de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Se revisaron los formatos de información recolectada para el estudio “Calidad De Vida Relacionada Con La Salud En Personas Con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica En El Servicio De Neumología Del Hospital Universitario De Santander”[43] y se tuvieron en cuenta para el análisis los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se diligenció formato de consentimiento escrito a los pacientes. Ver anexo B.

Se realizó la toma y registro de datos en el formato de recolección de datos de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Ver anexo A. Dicha recolección de datos fue llevada a cabo por el investigador principal o por una asistente entrenada para tal fin.

Se realizó la digitación de la información continuamente en una base de datos, por duplicado y por 2 personas de manera independiente y se compararon entre sí para detectar errores, en caso de inconsistencias se corrigieron con la fuente original.

Durante la elaboración del proyecto se realizaron informes de avances que se presentaron ante el comité de postgrado de la escuela de medicina de la Universidad Industrial de Santander, así mismo se elaboró un informe de avances que se entregó al INO.

5.8 PLAN DE ANÁLISIS

Para identificar la presencia de anemia se tomó como referencia la directriz de la OMS, en que se define la anemia con un nivel de hemoglobina menor de 13 g/dL para hombres y menor de 12 g/dL para el caso de las mujeres.

Para identificar los pacientes con policitemia se tomó como valores de referencia una hemoglobina mayor a 17 g/dL para los hombres y mayor a 15 g/dL para las mujeres.

Las variables incluidas en el plan de análisis se pueden identificar en el siguiente cuadro:

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre	Naturaleza	Nivel de medición	Forma de interrelacionarse	Categoría / unidad de medida	Tipo análisis
Sexo	Cualitativa	Nominal	Independiente	1: Hombre 2: Mujer	Frecuencia absolutas y relativas
Edad	Cuantitativa	De Razón	Independiente	Años	Indicadores de resumen
Estado civil	Cualitativa	Nominal	Independiente	1: Soltero 2: Casado 3: Unión libre 4: Divorciado 5: Viudo	Frecuencia absolutas y relativas
Estrato socioeconómico	Cualitativa	Ordinal	Independiente	Estrato 1 Estrato 2 Estrato 3 Estrato 4 Estrato 5	Frecuencia absolutas y relativas
Régimen en salud	Cualitativa	Nominal	Independiente	1: Contributivo 2: Subsidiado 3: Sisben	Frecuencia absolutas y relativas
Nivel educativo	Cualitativa	Ordinal	Independiente	1: Analfabeta 2: Primera incompleta 3: Primaria completa 4: Secundaria incompleta 5: Secundaria completa 6: Técnica 7: Universitaria	Frecuencia absolutas y relativas
Ocupación	Cualitativa	Nominal	Independiente	1: Profesional 2: Técnico 3: Trabajador independiente 4: Hogar 5: Desempleado 6: Jubilados	Frecuencia absolutas y relativas
Hemoglobina	Cuantitativa	De Razón	Dependiente	g/dL	Medidas de resumen, bivariado inferencial

Nombre	Naturaleza	Nivel de medición	Forma de interrelacionarse	Categoría / unidad de medida	Tipo análisis
Hematocrito	Cuantitativa	De Razón	Dependiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
MCV	Cuantitativa	De Razón	Independiente	fL	Medidas de resumen, bivariado inferencial
MCH	Cuantitativa	De Razón	Independiente	pg	Medidas de resumen, bivariado inferencial
RDW	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Leucocitos	Cuantitativa	De Razón	Independiente	uL	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Segmentados	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Linfocitos	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Monocitos	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Eosinofilos	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Basófilos	Cuantitativa	De Razón	Independiente	%	Medidas de resumen, bivariado inferencial

Nombre	Naturaleza	Nivel de medición	Forma de interrelacionarse	Categoría / unidad de medida	Tipo análisis
Plaquetas	Cuantitativa	De Razón	Independiente	uL	Medidas de resumen, bivariado inferencial
Anemia	Cualitativa	Nominal	Dependiente	1: Si 2: No	Frecuencias absolutas y relativas, bivariado chi cuadrado
Clasificación de la anemia	Cualitativa	Nominal	Dependiente	1: Normales 2: Anémicos 3: Poliglobulicos	Frecuencias absolutas y relativas, bivariado chi cuadrado
Estadios GOLD	Cualitativa	Ordinal	Independiente	I II III IV	Frecuencias absolutas y relativas, bivariado, chi cuadrado, ANOVA
Grado de disnea mMRC	Cualitativa	Ordinal	Independiente	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4	Frecuencias absolutas y relativas, bivariado chi cuadrado, ANOVA

Análisis estadístico: En el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas, relativas e indicadores de resumen como medidas centrales, de posición y de dispersión según la naturaleza de la variable. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia de Pearson, la Chi cuadrado de la razón de verosimilitud o la Prueba Exacta de Fisher para establecer la relación entre variables cualitativas.

Para probar la normalidad de las variables cuantitativas del presente estudio se aplicó la prueba de Shapiro Wilk y con base en ésta se aplicó la prueba t-Student para la diferencia de dos medias independientes cuando las variables presentaban

un comportamiento normal o la Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney cuando las variables no presentaban un comportamiento normal. Se estableció el criterio de homocedasticidad por medio de la prueba de Levene y con base en esta se aplicó ANOVA para los valores de hemoglobina y hematocrito según grupos de severidad de EPOC tanto GOLD como de la escala mMRC; un valor p inferior de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

La sistematización, el procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante los programas SPSS versión 21.

5.9 SESGOS

Sesgo de información. Inconsistencia de la información respecto a datos de las historia clínica y ayudas diagnósticas (estudios y parámetros del hemograma) que omita información referente a las variables del estudio y/o pérdida física y electrónica de la misma al aplicar el instrumento de recolección de información; se evitó y controló mediante los subsistemas informáticos integrado a los registros clínicos de las instituciones en salud, garantizando la calidad y consistencia de la información y que se consignaron en un formato de recolección de información propio para el estudio. La recolección de la información fue realizada por el investigador principal, quién es médico y con experiencia en el tema de estudio.

Sesgo de selección. La muestra del estudio es no representativa para la ciudad, por ser un muestreo no probabilístico por conveniencia y no se pueden establecer asociaciones. Se evitó elegir una historia clínica y una ayuda diagnóstica de laboratorio que no cumple con los criterios de inclusión de este estudio. Se controló mediante el área de sistemas de información de la institución; de igual manera el personal clínico especializado garantizó la elección de cada uno de los individuos al examinar los parámetros clínicos exigidos para esta investigación.

5.10 ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se clasificó de acuerdo con la declaración internacional de Helsinki, el informe de Belmont y la resolución de Colombia número 8430 de 1993 del ministerio de salud; título II, artículo 11 como una investigación sin riesgos biológicos, fisiológicos, psicológicos, y sociales. Además se tuvo en cuenta la resolución colombiana 1995 de 1999 por la cual se establecen normas para el manejo de la historia clínica. Por tratarse de datos reportados en la historia clínica del Hospital Universitario de Santander y en el Instituto Neumológico del Oriente de la ciudad de Bucaramanga se garantiza su confidencialidad, debido a que no se compartió la identidad de los pacientes. Cualquier información acerca del paciente tiene un número aleatorio en vez de su nombre o identificación personal; sólo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en un archivador con llave. No será compartida ni entregada a nadie la información, excepto al mismo grupo de investigadores para fines académicos e investigativos. La información acerca de los pacientes que se recogió durante la investigación fue puesta fuera de alcance del personal de la institución y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla.

Se obtuvo aprobación del Comité de ética en investigación científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI), así como del Comité de ética en investigación biomédica Instituto Neumológico del Oriente (CEINO) (ver Anexo 3 y 4). La información recolectada en esta investigación fue de carácter confidencial y anónimo, protegiendo en todo momento la identidad de los participantes.

Confidencialidad. Se estableció el debido proceso frente al derecho de escuchar y entender el consentimiento informado acerca de las limitaciones y alcances del estudio a considerar. No se compartió la identidad de los participantes en la investigación. Cualquier información acerca del paciente contiene un número en

vez de su nombre. Solo los investigadores saben cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en una archivador con llave de una de las instituciones en salud. No será compartida ni entregada a nadie excepto al investigador principal. (Ver anexo B Formato de consentimiento informado).

6. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de la investigación. Por ser un estudio descriptivo, los datos recolectados se analizaron con estadística descriptiva aplicando distribuciones absolutas, relativas e indicadores de resumen. Para el análisis de las variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia con pruebas estadísticas como la Chi cuadrado de independencia de Pearson, la Chi cuadrado de la razón de verosimilitud o la Prueba Exacta de Fisher.

Se comprobó el criterio de normalidad de las variables cuantitativas por la prueba Shapiro Wilk. Para comparar los pacientes con y sin anemia respecto a los parámetros del hemograma se aplicó estadística paramétrica como la prueba t-Student y estadística no paramétrica como la prueba U de Mann-Whitney. Por último, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para los valores de hemoglobina y hematocrito según grupos de severidad de EPOC tanto GOLD como de la escala mMRC.

Estos análisis permitieron obtener información que se presenta en figuras y tablas, y que será discutida a la luz del estado del arte.

6.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EPOC

Se evaluaron 89 pacientes con un promedio de edad de $67,7 \pm 10$ años, no se hallaron diferencias significativas en los promedios de edad entre mujeres y hombres ($p=0,704$). Con respecto a la forma de afiliación al régimen de seguridad social, el mayor porcentaje hace parte del régimen subsidiado con un 70,8% en relación con un 27% del régimen contributivo. Se encontró también que la mayor parte de la población contaba con un bajo nivel de escolaridad, ya que el 14,6%

era analfabeta, el 43,8% sólo había cursado estudios de educación básica primaria en forma incompleta y el 27% estudios de primaria completa. Ver tabla 1.

Tabla 2. Distribución absoluta y porcentual de las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

		Frecuencia absoluta	Frecuencia porcentual
Sexo	<i>Mujeres</i>	48	53,9%
	<i>Hombres</i>	41	46,1%
Estado civil	<i>Soltero(a)</i>	20	22,5%
	<i>Casado(a)</i>	40	44,9%
	<i>Unión libre</i>	9	10,1%
	<i>Divorciado(a)</i>	6	6,7%
	<i>Viudo(a)</i>	14	15,7%
	<i>Estrato 1</i>	30	33,7%
Estrato Socioeconómico	<i>Estrato 2</i>	33	37,1%
	<i>Estrato 3</i>	19	21,3%
	<i>Estrato 4</i>	6	6,7%
	<i>Estrato 5</i>	1	1,1%
	<i>Contributivo</i>	24	27,0%
Régimen en salud	<i>Subsidiado</i>	63	70,8%
	<i>SISBEN</i>	2	2,2%
	<i>Analfabeta</i>	13	14,6%
Nivel educativo	<i>Primaria incompleta</i>	39	43,8%
	<i>Primaria completa</i>	24	27,0%
	<i>Secundaria incompleta</i>	5	5,6%
	<i>Secundaria completa</i>	6	6,7%
	<i>Técnica</i>	1	1,1%
	<i>Universitaria</i>	1	1,1%
	<i>Profesional</i>	1	1,1%
Ocupación	<i>Técnico</i>	1	1,1%
	<i>Trabajador independiente</i>	24	27,0%
	<i>Hogar</i>	39	43,8%
	<i>Desempleado</i>	19	21,3%
	<i>Jubilado</i>	5	5,6%

De acuerdo con el sistema de estadificación GOLD para la severidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 46,1% de los pacientes se encontraban en el estadio III y el 30,3% de los pacientes se encontraban en el estadio II. En relación con el grado de disnea según escala del mMRC, los grados más frecuentes fueron el grado 1 y el grado 2 (36% y 27% respectivamente). Ver tabla 2

Tabla 3. Distribución absoluta y porcentual de la clasificación del EPOC según GOLD y grado de disnea según mMRC de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

Clasificación del EPOC		Frecuencia Absoluta	Frecuencia porcentual
GOLD	I	5	5,6%
	II	27	30,3%
	III	41	46,1%
	IV	16	18,0%
Disnea mMRC	0	3	3,4%
	1	32	36,0%
	2	24	27,0%
	3	20	22,5%
	4	10	11,2%

Los resultados de los siguientes parámetros del hemograma (hemoglobina, hematocrito, MCV, MCH, RDW, leucocitos, segmentados, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas) de los pacientes con EPOC se pueden observar en la tabla 5. Respecto a las otras líneas celulares en el hemograma, los promedios estuvieron dentro de la normalidad, en el caso de los leucocitos fue de 7671 ± 1878 por mL y para las plaquetas fue de 290679 ± 103956 por mL, aunque si bien se encontraron algunos pacientes fuera de los rangos de normalidad, estos no presentaban ninguno de los criterios de exclusión, por lo que sus datos fueron incluidos dentro del estudio. Ver tabla 3.

6.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ANEMIA Y POLIGLOBULIA DEFINIDA SEGÚN LOS PARÁMETROS DE LA OMS EN LOS PACIENTES CON EPOC.

La revisión de los hemogramas mostró que la mayoría de pacientes presentaban valores de hemoglobina dentro del rango de la normalidad (62,9%). La prevalencia de anemia en los pacientes con EPOC fue del 24,7%; mientras que la poliglobulia fue mucho menor de lo esperado (12,4%). La proporción de anemia fue levemente mayor entre los hombres que en las mujeres (29,3% vs 20,8% respectivamente),

sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,501$). Las mujeres presentaron mayor proporción de poliglobulia comparado con los hombres (16,7% vs 7,3% respectivamente), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,311$). Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de la hemoglobina, hematocrito y otros parámetros del hemograma de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

	Media aritmética	Desviación Estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
Hemoglobina g/dL (n=89)	13,6	2,03	14	8,4	18,3
Hematocrito % (n=89)	41,7	6,2	42,1	24,3	59,5
MCV fL (n=79)	89,4	5,9	89,7	68,4	100
MCH pg (n=79)	29,4	2,1	29,7	21,8	33,9
RDW% (n=79)	13,7	1,6	13,3	11	21,5
Leucocitos / uL (n=89)	7671,6	1878,2	7650	2490	12500
Segmentados % (n=86)	62,8	11,8	63,8	30,5	85
Linfocitos % (n=86)	26,2	10	25,5	2,1	51
Monocitos % (n=83)	6,95	2,83	7	1	15,3
Eosinófilos % (n=64)	4,19	5,25	3	0,9	33,1
Basófilos % (n=38)	0,88	0,48	1	0,10	2
Plaquetas / uL (n=86)	290679	103956,6	280500	122000	757000

Finalmente se estratifico los pacientes con anemia de acuerdo al estadio del EPOC según la clasificación GOLD, encontrando que la mayoría de estos se hallaban en estadio III. Ver tabla 4 y figura 1.

Al determinar la frecuencia de poliglobulia en los pacientes con EPOC se halló que los pacientes con clasificación GOLD II, el 14,8% presentaron poliglobulia. En relación con los estadios III y IV, estos fueron similares ante la presencia de poliglobulia (12,2% y 12,5% respectivamente), no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 5.

Tabla 5. Distribución absoluta y porcentual de la clasificación de la anemia según los criterios de OMS de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

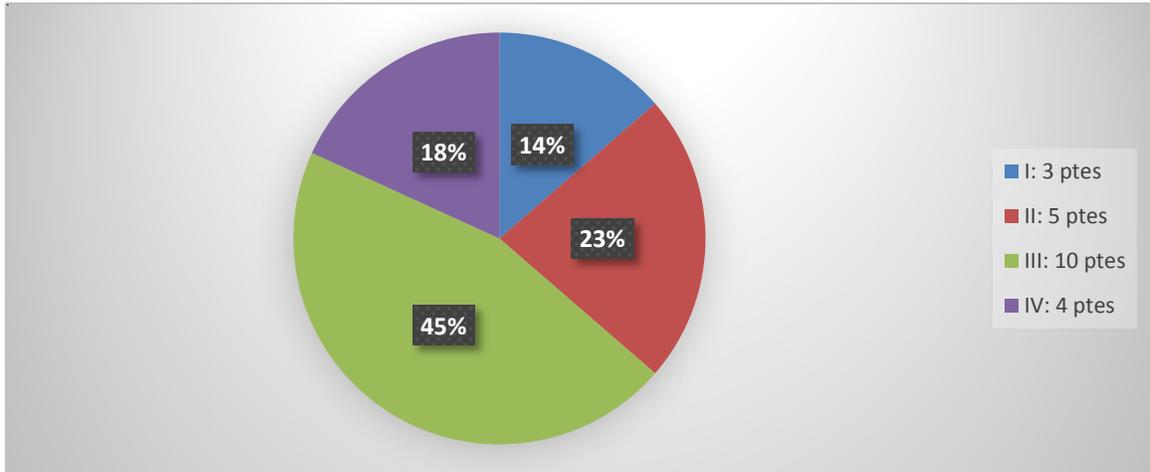
		Frecuencia absoluta	Frecuencia porcentual
Hemoglobina general	Anemia	22	24,7%
	Normalidad	56	62,9%
	Poliglobulia	11	12,4%
Hemoglobina en mujeres	<12 g/dL	10	20,8%
	12 a 15 g/dL	30	62,5%
	>15 g/dL	8	16,7%
Hemoglobina en hombres	<13 g/dL	12	29,3%
	13 a 17 g/dL	26	63,4%
	>17 g/dL	3	7,3%
Clasificación GOLD en pacientes con anemia	I	3	13,6%
	II	5	22,7%
	III	10	45,5%
	IV	4	18,2%
Disnea mMRC en pacientes con anemia	0	2	9,1%
	1	6	27,3%
	2	8	36,4%
	3	6	27,3%
	4	0	0

Tabla 6. Distribución de la clasificación del EPOC según GOLD y grado de disnea mMRC en los pacientes con y sin poliglobulia de la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014

		Con Poliglobulia n (%)	Sin Poliglobulia n (%)	Valor p
Clasificación GOLD	I	0 (0,0%)	5 (100,0%)	0,691*
	II	4 (14,8%)	23 (85,2%)	
	III	5 (12,2%)	36 (87,8%)	
	IV	2 (12,5%)	14 (87,5%)	
Disnea mMRC	0	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0,113*
	1	2 (6,3%)	30 (93,8%)	
	2	2 (8,3%)	22 (91,7%)	
	3	3 (15,0%)	17 (85,0%)	
	4	4 (40,0%)	6 (60,0%)	

*Prueba Likelihood Ratio

Figura 1. Clasificación GOLD en pacientes con anemia.



6.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS SEGÚN DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EPOC

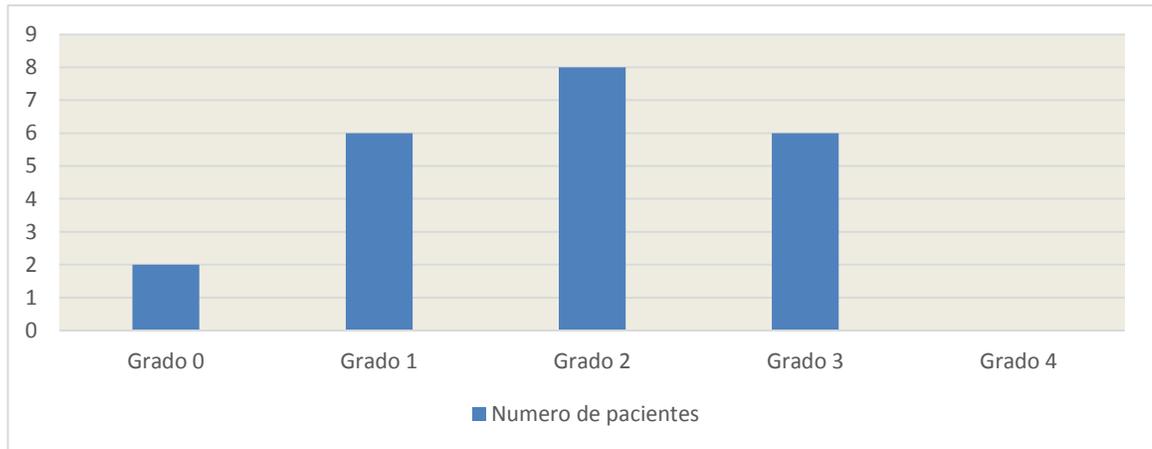
No se hallaron diferencias significativas en los aspectos demográficos según la presencia o no de anemia en los pacientes con EPOC. Ver tabla 6.

Tabla 7. Distribución de los aspectos sociodemográficos según diagnóstico de anemia de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

		Con Anemia n (%)	Sin Anemia n (%)	Valor p
Sexo	Mujeres	10 (20,8%)	38 (79,2%)	0,358
	Hombres	12 (29,3%)	29 (70,7%)	
Tabaquismo	Si	13 (25,5%)	38 (74,5%)	0,845
	No	9 (23,7%)	29 (76,3%)	
Exposición laboral a polvos	Si	6 (40,0%)	9 (60,0%)	0,187*
	No	16 (21,6%)	58 (78,4%)	
Exposición a humo de leña	Si	13 (22,0%)	46 (78,0%)	0,410
	No	9 (30,0%)	21 (70,0%)	

* Prueba Exacta de Fisher

Figura 2. Disnea según escala mMRC en pacientes con anemia.



Si bien se encontró una diferencia en la media de edad de los pacientes con anemia ($70,8 \pm 11,6$) vs los pacientes sin anemia ($66,7 \pm 9,3$), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,101$). Situación similar se presentó respecto al grado de severidad del EPOC medido por el porcentaje de VEF1, donde los pacientes con anemia presentaron una menor severidad del EPOC (VEF1: 48 ± 21 vs $45,5 \pm 17$), pero nuevamente esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,563$). En cuanto al IMC, la mediana en los pacientes con anemia fue $20,65 \text{ kg/m}^2$ y en los pacientes sin anemia la mediana fue $23,8 \text{ kg/m}^2$, se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,030$). En relación con la mediana del VEF1 % fue similar entre pacientes con y sin anemia Ver tabla 7.

Como complemento a los parámetros de hemoglobina y de hematocrito, se incluyeron otros como: leucocitos, segmentados, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas; estos parámetros fueron comparados entre los pacientes con y sin anemia, para valorar posibles diferencias clínicas y estadísticas. Se hallaron diferencias significativas en los valores promedios de leucocitos ($p=0,028$), de basófilos ($p=0,004$) y de plaquetas ($p=0,026$) entre los pacientes con anemia y los pacientes sin anemia, siendo mayores estos valores en los pacientes con anemia. Ver tabla 8.

Tabla 8. Distribución de aspectos clínicos de los pacientes con diagnóstico de EPOC según diagnóstico de anemia de los pacientes con diagnóstico de EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

	Con Anemia	Sin Anemia	Valor p
Edad*	70,8 ± 11,6	66,7 ± 9,3	0,101
Índice tabáquico (paq/año)**	23,5 (7,5; 56)	28,5 (10,5; 49)	0,846
VEF1 L**	0,995 (0,8; 1,64)	0,93 (0,73; 1,39)	0,527
VEF1 %*	48 ± 21	45,5 ± 17,1	0,563
IMC**	20,65 (19,3; 24,2)	23,8 (20,9; 26,5)	0,030

*Media ± desviación estándar

**Mediana (Quartil inferior; Quartil superior)

Tabla 9. Distribución de parámetros del hemograma según diagnóstico de anemia de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

	Con Anemia	Sin Anemia	Valor p
Hemoglobina g/dL**	11,25 (10,5; 11,9)	14,5 (13,6; 15,1)	<0,0001
Hematocrito %**	35,4 (31,8; 37,5)	44,1 (41,3; 46,1)	<0,0001
MCV fL*	86,7 ± 6,46	90,4 ± 5,43	0,015
MCH pg*	28,3 ± 2,38	29,8 ± 1,95	0,008
RDW%**	13,7 (13; 15,8)	13,3 (12,4; 14,2)	0,036
Leucocitos / uL*	8430,9 ± 1917,2	7422,2 ± 1810,7	0,028
Segmentados %*	62,43 ± 14,52	62,97 ± 10,84	0,852
Linfocitos %**	21,5 (16; 31)	26,6 (19,5; 33)	0,233
Monocitos %**	6,5 (6; 8)	7 (5; 8,2)	0,999
Eosinófilos %**	3 (1; 5)	2,7 (1; 4,7)	0,729
Basófilos %*	1,25 ± 0,55	0,75 ± 0,39	0,004
Plaquetas / uL*	350166,7 ± 144761,8	271460 ± 79170,4	0,026

*Media ± desviación estándar

**Mediana (Quartil inferior; Quartil superior)

6.4 CARACTERÍSTICAS DE LA HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA, VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO Y ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN LOS PACIENTES CON ANEMIA.

Respecto a la clasificación morfológica de la anemia, según los valores de hemoglobina corpuscular media (HCM), volumen corpuscular medio (VCM) y ancho de distribución eritrocitaria (RDW), se observó que la forma predominante de presentación fue la anemia normocítica normocromica homogénea, propia de las enfermedades crónicas como el EPOC. Se debe mencionar que aun cuando se detectó anemia en 22 pacientes, este análisis se realizó en 20 de los 22 pacientes con anemia que contaban con los datos requeridos. Ver tabla 9

Tabla 10. Distribución absoluta y porcentual de la clasificación de la anemia según parámetros VCM, HCM y RDW* de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

		Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
Según VCM	<i>Normocítica</i>	18	90,0%
	<i>Microcítica</i>	2	10,0%
	<i>Macrocítica</i>	0	0,0%
Según HCM	<i>Normocrómica</i>	18	90,0%
	<i>Hipocrómica</i>	2	10,0%
Según RDW	<i>Homogénea</i>	13	65,0%
	<i>Heterogénea</i>	7	35,0%

*n=20, debido que dos pacientes no contaban con VCM, HCM y RDW.

6.5 DESCRIPCIÓN DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO, SEGÚN LOS GRADOS DE SEVERIDAD DE EPOC.

El promedio de hemoglobina de la población estudiada fue de $14,1 \pm 0,94$ g/dL, en el caso de los pacientes clasificados como anémicos la hemoglobina promedio fue de $11,01 \pm 1,29$ g/dL y en el caso de los poliglobulicos fue de $16.65 \pm 1,19$ g/dL. Ver tabla 10.

Al evaluar los supuestos de homogeneidad de varianzas, de normalidad e independencia se construyeron dos modelos ANOVA para conocer los valores de hemoglobina y hematocrito según grupos de severidad de EPOC según GOLD así como de la escala mMRC. Los resultados no mostraron diferencias significativas en los estadios de GOLD tanto para los valores de hemoglobina como para los valores de hematocrito.

Tabla 11. Distribución de la hemoglobina y hematocrito según clasificación de anemia de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

	General	Mujeres	Hombres
Normales	14,10 ± 0,94	13,74 ± 0,89	14,51 ± 0,84
Anémicos	11,01 ± 1,29	10,55 ± 1,01	11,40 ± 1,42
Poliglobulicos	16,65 ± 1,19	16,27 ± 1,16	17,67 ± 0,55
Normales	42,92 ± 3,19	42,04 ± 3,21	43,94 ± 2,91
Anémicos	34,05 ± 4,41	33,01 ± 4,32	34,92 ± 4,47
Poliglobulicos	50,85 ± 4,12	50,56 ± 4,67	51,63 ± 2,68

Tabla 12. Distribución de hemoglobina y hematocrito según clasificación del EPOC - GOLD de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

GOLD	I	II	III	IV	Valor p*
Hemoglobina	12,1 ± 2,6	13,8 ± 1,5	13,7 ± 2,2	13,8 ± 2,2	0,3759
Hematocrito	36,08 ± 7,85	42,1 ± 3,94	41,89 ± 6,88	42,34 ± 6,91	0,2259

*Anova

En relación con los grupos de pacientes según la escala mMRC, se hallaron diferencias significativas en los valores de hemoglobina y hematocrito. Estos parámetros mostraron diferencias marcadas en la escala de grado de disnea 0 y la escala de grado de disnea 4. Ver tabla 12

Tabla 13. Distribución de hemoglobina y hematocrito según el grado de disnea de acuerdo a la escala mMRC de los pacientes con EPOC en la ESE HUS e INO atendidos en el servicio de neumología durante el 01 de octubre de 2013 hasta el 01 de abril de 2014.

Escala mMRC	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Valor p*
Hemoglobina	12,3 ± 1,8	13,5 ± 1,9	13,8 ± 1,8	13,1 ± 2,3	15,5 ± 1,8	0,0186
Hematocrito	38,4 ± 3,1	41 ± 5,9	41,9 ± 4,8	39,7 ± 6,8	48,4 ± 6,1	0,0036

*Anova

7. DISCUSIÓN

Respecto a las características socioepidemiológicas de la población estudiada se halló que la mayoría de pacientes corresponden a población adulta mayor, con una edad promedio de 67.7 ± 10 años, lo cual concuerda con los hallazgos reportados por múltiples estudios [1, 14, 28, 29] y específicamente el estudio PREPOCOL [25], realizado en población colombiana, que mostró la edad mayor a 60 años como un factor de riesgo para la presencia de EPOC. En lo concerniente al género se presentó un predominio del género femenino, lo cual también se evidenció en el mencionado estudio PREPOCOL [25]. También se encontró que más del 70% de los pacientes estudiados se ubican en los estratos 1 y 2, al igual que un bajo nivel de escolaridad ya que el 14.6% de los encuestado era analfabeta y 43.8% de los mismos solo habían cursado la educación básica primaria en forma incompleta; datos estos que están directamente relacionados con el tipo de población que accede a los servicios del Hospital Universitario de Santander que fue la institución donde se obtuvieron la mayoría de pacientes incluidos en el estudio, donde se atiende principalmente pacientes del régimen subsidiado de salud; sin embargo este hallazgo también refleja la epidemiología mundial donde se ha relacionado la pobreza con el riesgo de desarrollar EPOC aunque sin poder concluir si esta relación se deba al tabaquismo, la exposición a biomasa, malnutrición o procesos infecciosos a repetición en esta población. [1].

Respecto a la clasificación del EPOC según los estadios GOLD, se encontró que la mayor parte de los pacientes se encontraban en GOLD III (46.1%) y II (30.3%), dato este que se encuentra en relación con el grado de complejidad de las instituciones participantes, las cuales son centro de referencia para nuestra región.

Tradicionalmente al abordar los pacientes diagnosticados con EPOC se ha asociado a esta población con la presencia de poliglobulia [2, 30, 35, 44], sin

embargo desde hace ya casi 15 años, especialmente a partir de las publicaciones de Tassiopoluos *et al.* [41] en 2001 se ha empezado a considerar a la anemia dentro del espectro de comorbilidades que pueden ser halladas en los pacientes con diagnóstico de EPOC.

El objetivo principal de este estudio era caracterizar la presencia de anemia en una población de pacientes diagnosticados con EPOC en 2 instituciones de referencia del oriente colombiano. Dicha prevalencia fue establecida en 24.7% (tabla 4) la cual es ostensiblemente más elevada al ser comparada con los diversos estudios realizados primordialmente en países industrializados, aunque como ya se ha mencionado los datos de prevalencia muestran notorias diferencias en las publicaciones. Estas variaciones se pueden explicar por diferencias metodológicas en los trabajos, ya que algunos de ellos son retrospectivos y otros prospectivos; del mismo modo se tomaron diversos puntos de corte para definir la presencia de anemia, diferentes grados de obstrucción e igualmente la inclusión o exclusión de factores que pueden influenciar la aparición de anemia, tales como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica o las patologías reumatológicas crónicas que pueden afectar los resultados finales.

Un ejemplo de dichas diferencias con los estudios publicados es el reportado por Chambelan *et al.* [20] realizado en Francia, en donde se estudió una cohorte de pacientes con EPOC que recibían oxígeno suplementario, en el que se halló una prevalencia de anemia de 12.6% para hombres y 8.2% para mujeres, siendo esta más baja que lo reportado en el presente estudio, aunque se debe tener en cuenta que en el estudio francés se determinó la presencia de anemia basado en los valores de hematocrito y no en la hemoglobina de acuerdo con la definición de anemia aceptada por la OMS. Otra diferencia a resaltar es el grado de severidad del EPOC, ya que en el citado estudio francés se reportó un valor promedio de VEF1 de 34% para hombres y 37% para mujeres, cifra que es menor al reportado en nuestro estudio que fue de 46.09% en general, reflejando que la nuestra es una

población más heterogénea en cuanto a la severidad de EPOC dado que se incluyeron pacientes en los 4 estadios GOLD.

Otro de los estudios que ha abordado este tema es el realizado por Jhon *et al.* [6] en Berlín, quienes analizaron 101 pacientes con EPOC, con un VEF1 promedio de $37\pm 2\%$, encontrando una prevalencia de anemia de 13%, lo cual es un número considerablemente menor al reportado en el presente estudio, si bien vale la pena aclarar que en dicho estudio utilizaron como definición de anemia una hemoglobina < 13.5 g/dL para hombres, diferente a la definición de la OMS, tomada en cuenta en el presente estudio, lo cual pudo interferir en la identificación de pacientes hombres que eventualmente cumplían con el criterio de anemia según los lineamientos de la OMS.

Un aspecto a resaltar es el tipo de anemia que se ha encontrado en nuestro estudio, donde predominó la anemia de tipo normocítica (90%) normocromica (90%) clasificada de acuerdo con los valores de volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, siendo este hallazgo similar a lo reportado por la mayoría de estudios [6, 15, 17, 45], dato que también concuerda con el tipo de anemia esperable en este tipo de pacientes dado que se considera como una anemia de enfermedad crónica mediada por citoquinas inflamatorias [4].

Uno de los estudios más grandes sobre presencia de anemia en pacientes con EPOC fue el realizado por Cote *et al.* [18], donde se estudiaron 683 pacientes con diagnóstico de EPOC, encontrando una prevalencia de anemia de 17%, aunque de nuevo hubo diferencias en la definición de anemia ya que tomaron como punto de corte un valor de hemoglobina de 13 g/dL tanto para hombres como para mujeres; adicionalmente estudiaron el efecto sobre la capacidad funcional de estos pacientes comparándolos con los no anémicos, encontrando mayor disnea según la escala mMRC (2.8 vs 2.6), así como una disminución en la distancia recorrida en 6 minutos (265 vs 325 m) y en la supervivencia (49 vs 74 meses) siendo

la diferencia estadísticamente significativa para los 2 últimos parámetros. De igual forma en nuestro estudio se encontró que los pacientes con disnea, el 23,4% presentó anemia, sin diferencias significativas respecto a los pacientes sin disnea y con presencia de anemia (33,3%), e igualmente realizamos una estratificación de los valores de hemoglobina de acuerdo a los diferentes grados de disnea sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa.

Un estudio reciente realizado en España por Comeche *et al.*[15], encontró una de las prevalencias más bajas reportadas hasta el momento, ya que fue de solo 6.2%, cabe resaltar que este es uno de los estudios con mejor diseño desde el punto de vista epidemiológico, ya que no solo midieron los marcadores inflamatorios, sino que también excluyeron pacientes que presentaban patologías crónicas de las cuales se conoce que son causa de anemia, tales como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, enfermedades reumatológicas y déficit de vitamina b12 o de ácido fólico, controlando el efecto confusor de estas condiciones de salud dejando ver la magnitud del efecto del EPOC en la anemia.

Respecto a estudios realizados en países en vías de desarrollo se debe mencionar el realizado por Nojomi *et al.* [16], analizaron 392 pacientes con diagnóstico de EPOC, la mayoría de los cuales fueron hombres (73.7%), encontraron una prevalencia de anemia de 36.7%, resaltando que se tomaron los mismos criterios para diagnóstico de anemia, que en el estudio actual, pero la principal diferencia radica en que la mayoría de su población eran pacientes hospitalizados (88.7%) y solo el 11.2% eran pacientes ambulatorios, sin mencionar la causa de la hospitalización, aunque sí mencionan como criterio de exclusión algunas de las patologías asociadas con frecuencia a la presencia de anemia tales como cáncer, enfermedad renal crónica, falla cardíaca y pérdidas sanguíneas.

De igual manera, es necesario mencionar el estudio realizado por Zavarreh *et al.* [22], hecho en Irán, encontrando una prevalencia de anemia de 27%, resultado

muy similar al reportado en el presente estudio. Adicionalmente también midieron los niveles de eritropoyetina, encontrando niveles más elevados en el grupo de pacientes con anemia en comparación con los no anémicos (16.33±2.43 vs. 10.22 ± 2.67 mu/ml; p<0.001).

Como se evidencia en la literatura revisada, las prevalencias reportadas por diversos autores aun presenta unas cifras marcadamente diferentes, tal como se comprobó con el metanálisis realizado por Yohannes y Baldwin [46] quienes realizaron una búsqueda sistemática de la literatura acerca de la relación entre anemia y EPOC, encontrando cifras de prevalencia que van entre los 34% y los 7.5%, sin embargo como ya se mencionó, las diferencias metodológicas entre los estudios revisados, también han influido en la incertidumbre que aún existe respecto a la prevalencia real de la anemia en los pacientes con EPOC.

Tabla 14. Prevalencia de anemia en diferentes estudios revisados.

Autor	Año	n	Prevalencia de anemia
Chambelan et al.[20]	2005	2524	12.6% en ♂- 8.2% en ♀
Jhon et al.[6]	2005	101	13%
Cote et al.[18]	2007	683	17%
Nojomi et al.[16]	2011	392	36.7%
Boutou et al.[12]	2012	294	15.6%
Zavarreh et al.[22]	2013	760	27%
Comeche et al.[15]	2013	130	6.2%
Kollert et al.[19]	2013	309	14.9%

En nuestro estudio se encontró un mayor número de hombres con anemia en comparación con la cantidad de mujeres que presentaban la entidad (29.3% vs 20.8%), aunque si bien no es estadísticamente significativo (p=0.358), si es un hallazgo que también se ha evidenciado en otros estudios como los de Krishnan *et al.* [13], Comeche *et al.*[15], Nojomi *et al.* [16], Chambellan *et al.* [20], Zavarreh *et al.* [22], al igual que en el metanálisis de Yohannes [46], sin embargo otros autores han encontrado resultados contrarios mostrando una mayor prevalencia de anemia en mujeres con EPOC tales como Boutou *et al.* [12], Halpern *et al.* [14], Cote *et al.* [18], Silverberg *et al.* [45], por ello si bien la mayoría de estudios

asocian el género masculino con una mayor probabilidad de presentar anemia en la población de pacientes con EPOC, esta es una asociación que aún no ha sido probada.

Otro de los hallazgos del presente estudio es una edad mayor en los pacientes que presentaban anemia, quienes tenían una media de edad de $70,8 \pm 11,6$ años comparados con los pacientes no anémicos que presentaban una media de $66,7 \pm 9,3$ años, si bien este dato no es estadísticamente significativo ($p=0,101$) si es un hallazgo constante en los estudios que han abordado este tópico, como se puede evidenciar en los estudios de Jhon *et al.* [6], Boutou *et al.* [12], Krishnan *et al.* [13], Halpern *et al.* [14], Comeche *et al.*[15], Nojomi *et al.* [16], Cote *et al.* [18], Chambellan *et al.* [20], Zavarreh *et al.* [22], etc. hallazgo que también fue confirmado en el metanálisis de Yohannes [46], sin embargo este es un dato que debe ser abordado cautelosamente, ya que si bien está presente en la mayoría de estudios, de igual forma se ha encontrado que la prevalencia de la anemia aumenta con la edad [47, 48], por lo que a la luz de la evidencia actual no es posible establecer una relación directa entre la edad y la presencia de anemia en los pacientes con EPOC.

Igualmente se estudió la relación entre la presencia de anemia y el grado de severidad del EPOC determinado por el porcentaje de VEF1, encontrando que los pacientes con anemia tenían un porcentaje de VEF1 mayor (48 ± 21) en comparación con los no anémicos ($45,5 \pm 17,1$) indicando un mayor grado de severidad del EPOC en estos últimos, aunque nuevamente no se encontró significancia estadística ($p=0.563$). De igual forma este dato se halla en un punto de controversia, dado que algunos autores han reportado hallazgos similares, tales como Jhon *et al.* [6], Krishnan *et al.* [13], Cote *et al.* [18] y Zavarreh *et al.* [22], mientras que otros han reportado un mayor grado de severidad del EPOC en los pacientes anémicos tal es el caso de Boutou *et al.* [12], Comeche *et al.*[15] y

Kollert *et al.* [19], haciendo que aún no se tenga claridad acerca del rol de la severidad del EPOC en la presencia o no de anemia en estos pacientes.

Respecto a los valores de hemoglobina y hematocrito en cada uno de los estadios GOLD del EPOC, se encontró que los valores de dichas variables hematológicas fueron muy similares entre ellos, sin presentar una diferencia relevante.

En lo concerniente a la relación entre los niveles de hemoglobina y hematocrito y la severidad de la disnea, es bien conocida la concordancia entre la presencia de anemia y la sensación de disnea [46]. En el estudio de Boutou *et al.* [17] se encontró que los pacientes con EPOC y anemia presentaban un grado de disnea mayor, comparado con los pacientes con EPOC, pero sin anemia (2.78 ± 0.44 vs. 2.07 ± 0.55 ; $p < 0.001$); igualmente el estudio de Cote *et al.* [18] evidencio un mayor grado de disnea en pacientes con anemia y EPOC comparados con pacientes sin anemia (2.8 ± 0.9 versus 2.6 ± 0.8 ; $p=0.04$) por lo que sería esperable encontrar valores más bajos de hemoglobina y hematocrito en los pacientes con la disnea de mayor severidad, sin embargo esto no fue lo hallado en el presente estudio, ya que contrario a lo esperado, los pacientes con el menor grado de disnea presentaron un promedio más bajo de hemoglobina y hematocrito, mientras los pacientes con el mayor grado de disnea tuvieron valores más elevados de hemoglobina y hematocrito, siendo la diferencia significativa entre el grado 0 y el grado 4 de disnea. En el momento no disponemos de una explicación satisfactoria a este contradictorio hallazgo, por lo que se requerirá de nuevos estudios para lograr esclarecer este tópico.

Uno de los hallazgos en el hemograma de los pacientes con anemia, fue el aumento en el número de leucocitos y plaquetas, en comparación con los pacientes no anémicos, que si bien tiene poca relevancia desde el punto de vista clínico, si es estadísticamente significativo ($8430,9 \pm 1917,2$ vs $7422,2 \pm 1810,7$ $p=0.028$ para los leucocitos y $350166,7 \pm 144761,8$ vs $271460 \pm 79170,4$ $p=0.026$ en

el caso de las plaquetas), además este fenómeno ya había sido descrito en otros estudios donde se demostró alteración en el conteo de leucocitos en pacientes con anemia de diferentes causas [49]. Dentro de las posibles explicaciones para estos hallazgos, se encuentran las alteraciones en los niveles de diversas citoquinas tales como la IL-1, IL6, y especialmente la Epo que se ha encontrado en los pacientes que cursan con anemia de enfermedad crónica, incluyendo los pacientes con EPOC [3, 4, 6, 15, 50]. Múltiples estudios principalmente *in vitro* han evaluado el efecto de sustancias tales como la Epo sobre poblaciones celulares diferentes a los eritrocitos, demostrando un efecto estimulante sobre las colonias de precursores celulares, aunque sin un efecto claro sobre las células circulantes, esto tanto para leucocitos como para plaquetas [51, 52, 53, 54]. De la misma forma otros estudios igualmente *in vitro* también han mostrado el efecto estimulante de otras citoquinas como la IL-1 y la IL-6 sobre las plaquetas y los leucocitos, [55, 56, 57, 58].

Con respecto a la presencia de poliglobulia, esta se encontró en el 12.4% de los pacientes con EPOC, cifra que es mayor a la reportada por Cote *et al.* [18] que fue de 5.9%, así como la reportada por Chambellan *et al.* [20], de 8.4%, pero al igual que en los 2 estudios referidos, en el presente estudio el porcentaje de pacientes anémicos supero al de pacientes poliglobulicos, siendo esto contrario a lo descrito en los textos clásicos [2, 30, 35, 44, 60] y en otros estudios más recientes [19, 59] en los que se describe a la poliglobulia como la anomalía hematológica más frecuentemente hallada en los pacientes con EPOC.

Limitaciones del estudio: La principal limitación del presente estudio es que al tratarse de un estudio de tipo descriptivo no se pueden hacer asociaciones ni predicciones de factores de riesgo. De igual forma otro gran limitante está relacionado con la imposibilidad para excluir pacientes con patologías crónicas que se han conectado también con la presencia de anemia, ya que si bien se excluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer, enfermedad renal crónica en

terapia dialítica, con sangrados recientes o con exacerbación del EPOC, otras patologías tales como la insuficiencia cardíaca, las enfermedades autoinmunes o los déficit nutricionales no se pudieron descartar apropiadamente debido a limitaciones de tipo logístico, ya que su exclusión implicaría la realización de paraclínicos adicionales acarreado un mayor costo económico, así como mayor tiempo para la elaboración del estudio y más personal disponible, recursos de los cuales no se disponía.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. En lo concerniente a los aspectos sociodemográficos de la población de estudio, se encontró un promedio de edad de 67.7 ± 10 años, dato este que concuerda con la mayoría de estudios publicados que reportan una mayor prevalencia de EPOC en adultos mayores, especialmente después de la sexta década de vida.

De igual forma se encontró una mayor proporción de mujeres con diagnóstico de EPOC y si bien en la mayoría de estudios a nivel mundial se reporta una mayor prevalencia del género masculino, el estudio de referencia para nuestro país respecto a la epidemiología del EPOC, el estudio PREPOCOL también reporto una mayor prevalencia en mujeres, atribuyendo estos hallazgos a la distribución poblacional del país.

2. La prevalencia de anemia hallada en la población estudiada fue de 24.7%, siendo esta cifra superior a la publicada por la mayoría de estudios que han abordado este tema, y aunque en la población estudiada no fue posible excluir otras patologías causantes de anemia, analizando estos datos a la luz del conocimiento actual, debemos suponer que la anemia ha sido un problema subvalorado, pero al cual se debe prestar especial atención, ya que como se ha demostrado en otros estudios puede empeorar el desenlace en aquellos pacientes en los que se presentan estas dos patologías .

3. El tipo de anemia encontrado de forma predominante fue la normocítica normocromica, lo cual concuerda con el tipo de anemia que se presenta en la enfermedad crónica al ser mediada por citoquinas inflamatorias. Se requiere de nuevos estudios que aborden el estudio de la anemia en los pacientes con EPOC

pero excluyendo otras patologías causantes de anemia de enfermedad crónica que pudiesen afectar los resultados.

4. Si bien dado el tipo de estudio desarrollado no es posible realizar asociaciones con factores de riesgo, si se encontró una mayor prevalencia de anemia en el género masculino, siendo este un hallazgo constante en la mayoría de estudios consultados, aunque su valor epidemiológico real aun esta por establecerse.

5. Al igual que en el ítem anterior también se encontró un promedio de edad mayor en la población con EPOC y anemia, e igualmente este fue un hallazgo frecuente en diversos estudios que han abordado este tópico, sin embargo cabe aclarar que otros estudios acerca de la anemia en población anciana han demostrado que la anemia presenta una mayor prevalencia en estos sujetos, haciendo que la interpretación de este hallazgo requiera de mayores análisis para establecer su relevancia

6. Se encontró un aumento en el conteo de leucocitos y plaquetas en los pacientes con anemia, lo cual puede estar en relación con el aumento de citoquinas como la IL-1, IL6, IL10, y especialmente la EPO, la cuales se encuentran elevadas en pacientes con EPOC, aunque la mayor parte de la evidencia relacionada con este hallazgo proviene de estudios in vitro.

- Con el fin de continuar y fortalecer el estudio sobre alteraciones en hemoglobina y hematocrito en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital Universitario de Santander y el Instituto Neumológico del Oriente, se deben adelantar otros estudios analíticos que permitan determinar el peso que tiene la anemia en los signos y síntomas tradicionalmente atribuidos al EPOC y a la vez relacionar estos resultados con aspectos de la calidad de vida y la mortalidad de estos pacientes.

El que significativas publicaciones hayan señalado que la anemia se presenta como un factor que afecta la supervivencia en la EPOC es un gran paso para afrontar el tema y que mediante la realización de estudios adicionales se investiguen aspectos fundamentales como su prevalencia real, sus elementos patogénicos, su relación con los síntomas de la enfermedad y la influencia que tiene sobre la capacidad funcional o la calidad de vida de estos pacientes. Además, es necesario tener en cuenta este hallazgo en la práctica clínica diaria para poder identificarla y tratarla, cuando este indicado. Las investigaciones actuales reafirman la importancia de esta enfermedad, enfatizando en sus efectos sobre la morbimortalidad en los pacientes con EPOC, además de su efecto sobre el costo de atención en salud, por lo que si se aúnan esfuerzos para conocerla y combatirla se podría llegar a influir en los aspectos deletéreos de la anemia en los pacientes con EPOC.

- Teniendo en cuenta que la anemia se presenta en el 24.7% de la población estudiada, es necesario que no solo en nuestra región, sino idealmente a nivel nacional se realicen más estudios que permitan un acercamiento real a las relaciones existentes entre la anemia y la EPOC, no solo en cuanto a prevalencia sino también en su efecto sobre calidad de vida, capacidad funcional, costos de atención y en general sobre morbimortalidad, esto porque las investigaciones realizadas en el orden mundial son una base importante, pero no definen el contexto en el que se presentan en el país.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
2. ÁLVAREZ-SALA, Walther. Poliglobulias secundarias hipoxicas. Arch Bronconeumol. 1989;25:282-94.
3. ROY, Cindy and ANDREWS, Nancy. Anemia of inflammation: the hepcidin link. Curr Opin Hematol 12:107–111. 2005
4. WEISS, Guenter and GOODNOUGH, Lawrence., Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005;352:1011-23.
5. PORTILLO CARROZ, Karina. La anemia en la EPOC. ¿Debemos pensar en ello?. Arch Bronconeumol. 2007;43(7):392-8
6. JOHN, Matthias, *et al.* Anemia and inflammation in COPD. Chest. 2005;127:825-9.
7. GROSS, Nicholas. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 2001, 7:84–92.
8. BALASUBRAMANIAN, Vijay and VARKEY, Basil. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. Curr Opin Pulm Med 12:106–112.
9. EVANS, Rachel and MORGAN, Michael. The Systemic Nature of Chronic Lung Disease. Clin Chest Med 35 (2014) 283–293.
10. BARNES, Peter and CELLI, Bartolome. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33: 1165–1185.
11. JOHN, Matthias, *et al.* Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. Int J Cardiol 2006; 111:365-370.

12. BOUTOU, Afroditi, *et al.* Anemia and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Dichotomous rather than a Continuous Predictor. *Respiration* 2013;85:126–131.
13. KRISHNAN, Gokul, *et al.* Association between anemia and quality of life in a population sample of individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine* 2006, 6:23.
14. HALPERN, Michael, *et al.* Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2006, 4:17.
15. COMECHE CASANOVA, Lorena, *et al.* Prevalencia de anemia asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio de las variables asociadas. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(9):383–387.
16. NOJOMI, Marzieh; AFSHAR, Arash Ehteshami and SABERI, Mohsen. Prevalence of anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pak J Med Sci* 2011 Vol. 27 No. 5.
17. BOUTOU, Afroditi, *et al.* Anemia of Chronic Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study of Cardiopulmonary Exercise Responses. *Respiration* 2011;82:237–245
18. COTE Claudia, *et al.* Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29: 923–929
19. KOLLERT, Florian, *et al.* Hemoglobin Levels Above Anemia Thresholds Are Maximally Predictive for Long-Term Survival in COPD With Chronic Respiratory Failure. *Respir Care* 2013;58(7):1204 –1212
20. CHAMBELLAN, Arnaud; CHAILLEUX, Edmond; SIMILOWSKI, Thomas; and the ANTADIR Observatory Group. Prognostic Value of the Hematocrit in Patients With Severe COPD Receiving Long-term Oxygen Therapy. *Chest* 2005;128(3):1201-1208.
21. BUSTACCHINI, Silvia, *et al.* The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: results from a systematic review of the literature. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2011, 17 (suppl 1):S35–S41.

22. ZAVARREH, Roshanak Hasheminasab *et al.* Association between Anemia and COPD in Iranian Population. International Journal of Hematology- Oncology and Stem Cell Research. 2013. Volume 7, Number 2 (6-10)
23. JOO, Hyejin, *et al.* Comorbidities of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Koreans: A Population-Based Study. J Korean Med Sci 2012; 27: 901-906.
24. LOPEZ, Alan; MATHERS, Colin and MURRAY, Christopher. Global burden of disease and risk factors. The World Bank and Oxford University Press. Washington DC. 2006
25. CABALLERO, Andres, *et al.* Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study) Chest 2008;133;343-349.
26. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas DANE. Defunciones no fetales 2014. En <<http://www.dane.gov.co/index.php/esp/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/5584-defunciones-no-fetales-2014-preliminar>>. Citado agosto 2015.
27. MURRAY, Christopher and LOPEZ, Alan. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349:1498-504
28. MENEZES, Ana María, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366:1875–1881
29. HALBERT, Ron, *et al.* Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J, 2006. 28(3): p. 523-32.
30. LOPEZ VARELA, María Victorina; JARDIM, José y SCHIAVI, Eduardo. Definición, epidemiología, factores de riesgo y patogenia. En: Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Ed 1. 2010. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

31. REILLY, Jhon; SILVERMAN, Edwin and SHAPIRO, Steven. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. En LOSCALZO, Joseph. Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine. McGraw-Hill. New York. 2010
32. KODGULE, Rahul and SALVI, Sundeep. Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 12(1):82-90, February 2012
33. PESCI, Alberto, *et al.* Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 1998. 12(2): p. 380-6
34. HOGG, James, *et al.* The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.
35. INGRAM, Roland. Bronquitis crónica, enfisema y obstrucción de las vías respiratorias. En: ISSELBACHER, Kurt *et al.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th ed. McGraw-Hill's. New York. 1994
36. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. World Health Organization 2008. Available from: www://who.int/topics/anaemia/es/
37. de MIGUEL DIEZ, Javier, *et al.* Impacto de la anemia en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(Supl 4):47-50
38. JELKMANN, Wolfgang. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res* 1998;18:555-9.
39. MEANS, Robert and KRANTZ, Sanford. Inhibition of human erythroid colony-forming units by gamma interferon can be corrected by recombinant human erythropoietin. *Blood* 1991;78:2564-7.
40. KRANTZ, Sanford. Erythropoietin. *Blood*. 1991;77:419-434.
41. TASSIOPOULOS, Stergios, *et al.* Erythropoietic response to hypoxaemia in diffuse idiopathic pulmonary fibrosis, as opposed to chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2001;95: 471-5.
42. RODRÍGUEZ-ROISIN, Roberto. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117:398S-401S

43. CANO ROSALES, Diana Jimena. (2012). Calidad De Vida Relacionada Con La Salud En Personas Con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica En El Servicio De Neumología Del Hospital Universitario De Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga.
44. BARBERA MIR, Joan Albert y COSIO, Manuel. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En CARDELLACH LOPEZ, Francesc. Farreras-Rozman C. Medicina Interna 13 era edición. Ed. Doyma, Madrid 1995.
45. SILVERBERG, Donald, *et al.* Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. BMC Pulmonary Medicine 2014 14:24.
46. YOHANNES, Abebaw Mengistu and BALDWIN, William Ershler. Anemia in COPD: A Systematic Review of the Prevalence, Quality of Life, and Mortality. Respiratory Care 2011;56(5):644–652.
47. PANG, Wendy and SCHRIER, Stanley. Anemia in the elderly. Curr Opin Hematol 2012, 19:133–140.
48. WOODMAN, Richard; FERRUCCI, Luigi and GURALNIK, Jack. Anemia in older adults. Curr Opin Hematol 2005, 12:123—128.
49. SINGH, Kiran. Leucocyte counts in anaemia. Indian J Physiol Pharmacol. 2010 Vol 54 pp 85-88.
50. TRAN, Betty and KALHAN, Ravi. The emerging role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Pulm Med 2008; 15:55-62.
51. DESSYPRIS, Emmanuel; GLEATON, John and ARMSTRONG, Otho. Effect of human recombinant erythropoietin on human marrow megakaryocyte colony formation in vitro. British Journal of Haematology. 1987 65:3 (265-269).
52. NEUMANN, Ulf Peter, *et al.* The effect of erythropoietin (rh-EPO) on in vitro proliferation of granulocyte/monocyte-determined stem cells in bone marrow and peripheral blood as well as on polymorphonuclear leucocyte functions. Nieren und Hochdruckkrankheiten, 1997 26:12 (599-606).

53. HEINISCH, Birgit, *et al.* The effect of erythropoietin on platelet and endothelial activation markers: A prospective trial in healthy volunteers. *Platelets*, 2012; 23(5): 352-358.
54. TSOMPOS, Constantinos and BERCI, Istvan. Erythropoietin and platelet function. *Advances in Neuroimmune Biology*. 2014(5) 243-256.
55. OLEKSOWICZ, Leslie *et al.* Platelet activation induced by Interleukin-6: evidence for a mechanism involving arachidonic acid metabolism. *Thromb Haemost* 1994;72:302e8
56. NAKAI, Satoru, AIHARA, Koutoku and HIRAI, Yoshikatsu. Interleukin-1 potentiates granulopoiesis and thrombopoiesis by producing hematopoietic factors in vivo. *Life Sci.*1989;45:585–591.
57. KIMURA, Hideo, *et al.* Interleukin-1 beta (IL-1 beta) induces thrombocytosis in mice: possible implication of IL-6. *Blood*. 1990;76:2493–2500.
58. YAN, Serena *et al.* Platelet activation and platelet-leucocyte aggregation elicited in experimental colitis are mediated by interleukin-6. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20:353-362
59. DAL NEGRO, Roberto *et al.* Changes in blood hemoglobin and blood gases PaO₂ and PaCO₂ in severe COPD over a three-year telemonitored program of long-term oxygen treatment. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012, 7:15.
60. GIRALDO ESTRADA, Horacio. EPOC. Diagnóstico y tratamiento Integral 3a edición. Editorial Médica Panamericana 2008.

BIBLIOGRAFÍA

ÁLVAREZ-SALA, Walther. Poliglobulias secundarias hipoxicas. Arch Bronconeumol. 1989;25:282-94.

BALASUBRAMANIAN, Vijay and VARKEY, Basil. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. Curr Opin Pulm Med 12:106–112.

BARBERA MIR, Joan Albert y COSIO, Manuel. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En CARDELLACH LOPEZ, Francesc. Farreras-Rozman C. Medicina Interna 13 era edición. Ed. Doyma, Madrid 1995.

BARNES, Peter and CELLI, Bartolome. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33: 1165–1185.

BOUTOU, Afroditi, *et al.* Anemia and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Dichotomous rather than a Continuous Predictor. Respiration 2013;85:126–131.

BOUTOU, Afroditi, *et al.* Anemia of Chronic Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study of Cardiopulmonary Exercise Responses. Respiration 2011;82:237–245

BUSTACCHINI, Silvia, *et al.* The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: results from a systematic review of the literature. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2011, 17 (suppl 1):S35–S41.

CABALLERO, Andres, *et al.* Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study) *Chest* 2008;133;343-349.

CANO ROSALES, Diana Jimena. (2012). Calidad De Vida Relacionada Con La Salud En Personas Con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica En El Servicio De Neumología Del Hospital Universitario De Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga.

CHAMBELLAN, Arnaud; CHAILLEUX, Edmond; SIMILOWSKI, Thomas; and the ANTADIR Observatory Group. Prognostic Value of the Hematocrit in Patients With Severe COPD Receiving Long-term Oxygen Therapy. *Chest* 2005;128(3):1201-1208.

COMECHE CASANOVA, Lorena, *et al.* Prevalencia de anemia asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio de las variables asociadas. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(9):383–387.

COTE Claudia, *et al.* Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29: 923–929

DAL NEGRO, Roberto *et al.* Changes in blood hemoglobin and blood gases PaO₂ and PaCO₂ in severe COPD over a three-year telemonitored program of long-term oxygen treatment. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012, 7:15.

de MIGUEL DIEZ, Javier, *et al.* Impacto de la anemia en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(Supl 4):47-50

Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas DANE. Defunciones no fatales 2014. En <<http://www.dane.gov.co/index.php/esp/poblacion-y->

demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/5584-defunciones-no-fetales-2014-preliminar>. Citado agosto 2015.

DESSYPRIS, Emmanuel; GLEATON, John and ARMSTRONG, Otho. Effect of human recombinant erythropoietin on human marrow megakaryocyte colony formation in vitro. *British Journal of Haematology*. 1987 65:3 (265-269).

EVANS, Rachel and MORGAN, Michael. The Systemic Nature of Chronic Lung Disease. *Clin Chest Med* 35 (2014) 283–293.

GIRALDO ESTRADA, Horacio. EPOC. Diagnóstico y tratamiento Integral 3a edición. Editorial Médica Panamericana 2008.

Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.

GROSS, Nicholas. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2001, 7:84–92.

HALBERT, Ron, *et al.* Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, 2006. 28(3): p. 523-32.

HALPERN, Michael, *et al.* Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2006, 4:17.

HEINISCH, Birgit, *et al.* The effect of erythropoietin on platelet and endothelial activation markers: A prospective trial in healthy volunteers. *Platelets*, 2012; 23(5): 352-358.

HOGG, James, *et al.* The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.

INGRAM, Roland. Bronquitis crónica, enfisema y obstrucción de las vías respiratorias. En: ISSELBACHER, Kurt *et al.* *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. McGraw-Hill's. New York.1994

JELKMANN, Wolfgang. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res* 1998;18:555-9.

JOHN, Matthias, *et al.* Anemia and inflammation in COPD. *Chest*. 2005;127:825-9.

JOHN, Matthias, *et al.* Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol* 2006; 111:365-370.

JOO, Hyejin, *et al.* Comorbidities of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Koreans: A Population-Based Study. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 901-906.

KIMURA, Hideo, *et al.* Interleukin-1 beta (IL-1 beta) induces thrombocytosis in mice: possible implication of IL-6. *Blood*. 1990;76:2493–2500.

KODGULE, Rahul and SALVI, Sundeep. Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 12(1):82-90, February 2012

KOLLERT, Florian, *et al.* Hemoglobin Levels Above Anemia Thresholds Are Maximally Predictive for Long-Term Survival in COPD With Chronic Respiratory Failure. *Respir Care* 2013;58(7):1204 –1212

KRANTZ, Sanford. Erythropoietin. *Blood*. 1991;77:419-434.

KRISHNAN, Gokul, *et al.* Association between anemia and quality of life in a population sample of individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine* 2006, 6:23.

LOPEZ VARELA, María Victorina; JARDIM, José y SCHIAVI, Eduardo. Definición, epidemiología, factores de riesgo y patogenia. En: *Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)*. Ed 1. 2010. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

LOPEZ, Alan; MATHERS, Colin and MURRAY, Christoper. *Global burden of disease and risk factors*. The World Bank and Oxford University Press. Washington DC. 2006

MEANS, Robert and KRANTZ, Sanford. Inhibition of human erythroid colony-forming units by gamma interferon can be corrected by recombinant human erythropoietin. *Blood* 1991;78:2564-7.

MENEZES, Ana María, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366:1875–1881

MURRAY, Christoper and LOPEZ, Alan. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-504

NAKAI, Satoru, AIHARA, Koutoku and HIRAI, Yoshikatsu. Interleukin-1 potentiates granulopoiesis and thrombopoiesis by producing hematopoietic factors in vivo. *Life Sci.*1989;45:585–591.

NEUMANN, Ulf Peter, *et al.* The effect of erythropoietin (rh-EPO) on in vitro proliferation of granulocyte/monocyte-determined stem cells in bone marrow and peripheral blood as well as on polymorphonuclear leucocyte functions. *Nieren und Hochdruckkrankheiten*, 1997 26:12 (599-606).

NOJOMI, Marzieh; AFSHAR, Arash Ehteshami and SABERI, Mohsen. Prevalence of anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pak J Med Sci* 2011 Vol. 27 No. 5.

OLEKSOWICZ, Leslie *et al.* Platelet activation induced by Interleukin-6: evidence for a mechanism involving arachidonic acid metabolism. *Throm Haemost* 1994;72:302e8

PANG, Wendy and SCHRIER, Stanley. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol* 2012, 19:133–140.

PESCI, Alberto, *et al.* Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 1998. 12(2): p. 380-6

PORTILLO CARROZ, Karina. La anemia en la EPOC. ¿Debemos pensar en ello?. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(7):392-8

REILLY, Jhon; SILVERMAN, Edwin and SHAPIRO, Steven. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. En LOSCALZO, Joseph. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine*. McGraw-Hill. New York. 2010

RODRÍGUEZ-ROISIN, Roberto. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117:398S-401S

ROY, Cindy and ANDREWS, Nancy. Anemia of inflammation: the hepcidin link. *Curr Opin Hematol* 12:107–111. 2005

SILVERBERG, Donald, *et al.* Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. *BMC Pulmonary Medicine* 2014 14:24.

SINGH, Kiran. Leucocyte counts in anaemia. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2010 Vol 54 pp 85-88.

TASSIOPOULOS, Stergios, *et al.* Erythropoietic response to hypoxaemia in diffuse idiopathic pulmonary fibrosis, as opposed to chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2001;95: 471-5.

TRAN, Betty and KALHAN, Ravi. The emerging role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Pulm Med* 2008; 15:55-62.

TSOMPOS, Constantinos and BERCZI, Istvan. Erythropoietin and platelet function. *Advances in Neuroimmune Biology.* 2014(5) 243-256.

WEISS, Guenter and GOODNOUGH, Lawrence., Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.

WOODMAN, Richard; FERRUCCI, Luigi and GURALNIK, Jack. Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol* 2005, 12:123—128.

Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. World Health Organization 2008. Available from: www://who.int/topics/anaemia/es/

YAN, Serena *et al.* Platelet activation and platelet-leucocyte aggregation elicited in experimental colitis are mediated by interleukin-6. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20:353-362

YOHANNES, Abebaw Mengistu and BALDWIN, William Ershler. Anemia in COPD: A Systematic Review of the Prevalence, Quality of Life, and Mortality. *Respiratory Care* 2011;56(5):644–652.

ZAVARREH, Roshanak Hasheminasab *et al.* Association between Anemia and COPD in Iranian Population. *International Journal of Hematology- Oncology and Stem Cell Research*. 2013. Volume 7, Number 2 (6-10)

DATOS CLINICOS

INDICE DE MASA CORPORAL

PESO [] [] [] [] [] [] Kg. TALLA [] [] [] [] [] [] cm.

IMC [] [] [] [] [] [] Kg/Am²

PUNTAJE IMC [] [] [] [] [] []
 >21 <21

GRADO DE OBSTRUCCIÓN EN LA VÍA AEREA: VEF1 (% del predicho)

VEF1(Litros) [] [] [] [] VEF1(%) [] [] [] []

Clasificación del EPOC según GOLD

Estadio I. VEF1 >80%	0
Estadio II. VEF1 ≥50% y <80%	1
Estadio III. VEF1 ≥30% y < 50%	2
Estadio IV. VEF1 <30%	3

NIVEL FUNCIONAL DE LA DISNEA

ESCALA DE DISNEA MODIFICADA DEL MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC)

Grado	Características
0	Si No N/R Disnea sólo ante actividad física muy intensa
1	Si No N/R Disnea al caminar muy rápido o al subir una cuesta poco pronunciada
2	Si No N/R Incapacidad al caminar al mismo paso que otras personas de la misma edad
3	Si No N/R Disnea que obliga a parar antes de los 100m, a pesar de caminar a su paso y en terreno llano
4	Si No N/R Disnea al realizar mínimos esfuerzos de la actividad diaria como vestirse o que impiden al paciente salir

No EXACERBACIONES ULTIMO AÑO [] [] Incremento en los síntomas: tos, producción de esputo, disnea que requirió una consulta no programa a un centro de emergencia.

VALORES DEL HEMOGRAMA

Valor de Hemoglobina sérica g/dL [] [] [] []

Valor de Hematocrito sérico % [] [] [] []

Valor de Volumen Corpuscular Medio (MCV) fl [] [] [] []

Valor de Hemoglobina Corpuscular Media (MCH) pg [] [] [] []

Ancho de distribución eritrocitaria % [] [] [] []

Valor de Leucocitos séricos x mm³ [] [] [] []

Segmentados x mm³ [] [] [] []

Linfocitos x mm³ [] [] [] []

Monocitos x mm³ [] [] [] []

Eosinófilos x mm³ [] [] [] []

Basófilos x mm³ [] [] [] []

Recuento de Plaquetas x mm³ [] [] [] []

NOMBRE DE QUIEN DILIGENCIA EL FORMATO: _____

FIRMA: _____

INICIALES DE QUIEN DILIGENCIA EL FORMATO	[] [] [] [] [] []	INICIALES DE QUIEN DIGITA EL FORMATO	[] [] [] [] [] []
--	-------------------------	--------------------------------------	-------------------------

Anexo C. Carta de aprobación Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander.

7083 *PM.02*
Bucaramanga, **14 AGO 2014** *014-10779*

Estudiante
OCTAVIO AYALA ROBLES
Especialidad en Medicina Interna
Departamento de Medicina Interna
Escuela de Medicina
Facultad de Salud
UIS Presente

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto, "Alteraciones en hemoglobina y hematocrito en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el servicio de consulta externa del hospital universitario de Santander y el Instituto Neumológico del oriente".

Cordial Saludo. El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) en reunión realizada de 8 de agosto de 2014, según consta en el acta No. 20, evaluó los ajustes realizados al proyecto del asunto y al respecto conceptúa:

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI-UIS, el Comité acuerda por consenso AVALAR el documento en versión digital.

Se recomienda aplicar según corresponda a la investigación, la normatividad del Sistema de Gestión Integral de la Universidad, que está disponible en el enlace: <https://www.uis.edu.co/intranet/calidad/calidad.html>, especialmente lo relacionado con el Manual de Gestión Integrado.

Se solicita que se remita al correo del Comité, información de las siguientes circunstancias, cuando lleguen a ocurrir:
Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.

Yuly Rodríguez
14/08/2014

7083

- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance, haciendo énfasis en los aspectos éticos y en los científico-técnicos que puedan afectar la debida ejecución de la investigación. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación según el cronograma de trabajo.
- Informe final.

Le informamos que el Comité programará acciones de seguimiento, las cuales le serán comunicadas en su debido momento.

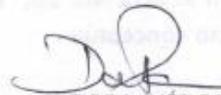
Le agradecemos dar respuesta a esta comunicación antes de 15 días calendario del recibo de la misma, mediante una carta en la que manifieste la aceptación a lo aquí enunciado.

En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Atentamente,



FRANCISCO ESPINEL CORREAL
Presidente (e)
CEINCI- UIS



DORA INÉS PARRA
Secretaria Técnica Científica
CEINCI- UIS

Copia: Dr. Fabio Bolívar Grimaldos, Internista - Neumólogo, director del trabajo de investigación, Departamento de Medicina Interna.

Dr. Rafael Castellanos Bueno, Director del Departamento de Medicina Interna.

Archivo Comité de Ética - CEINCI-UIS

Omaira M

Anexo D. Carta de aval Comité de Ética en Investigación Biomédica del Instituto Neumológico del Oriente.

Bucaramanga, 31 de octubre de 2013

Doctor
OCTAVIO AYALA ROBLES
Investigador Principal
La Ciudad

Ref.: Alteraciones en hemoglobina y hematocrito en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital Universitario de Santander y el Instituto Neumológico del Oriente Colombiano.

El comité de ética en Investigación Biomédica Instituto Neumológico del Oriente (CEINO) en su reunión No. 28 del día 27 de agosto de 2013 había revisado la correspondencia de los días 16 y 20 de agosto de 2013 y que fueron recibidas el día 20 de agosto de 2013, en la que el investigador principal del estudio arriba referenciado, nos envió los siguientes documentos para su revisión y posible aprobación:

DOCUMENTO	VERSIÓN
Protocolo de investigación en español	N/A
Informe de consentimiento informado en Español	Versión 1
Cuestionario destinado a los pacientes	N/A
Hoja de vida actualizada del investigador principal	N/A

En una comunicación del día 10 de septiembre de 2013, el comité manifestó su aprobación al desarrollo del estudio, pero considero necesario modificar la versión del consentimiento informado presentada, sugiriendo adicionar la descripción de la toma de muestra sanguínea, de acuerdo a lo estipulado en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, para que tal procedimiento sea presentado de forma adecuada, explicada y sin generar confusión al paciente.

En la reunión No. 29 del día 28 de octubre de 2013, el investigador principal presento la versión 1.1 del consentimiento informado, donde agregó información acerca de la toma de muestra sanguínea, tal y como se le había sugerido. En vista de esto el comité decidió APROBAR SIN MODIFICACIONES los siguientes documentos:



Sede 1: Carrera 35a No 52 - 136, Cabecera
Tel: 657 31 61 / 643 65 23
Sede 2: Calle 35 No. 34 - 61 El Prado Tel: 695 6
www.ino.com.co E-mail: neumologico@gmail.com
Bucaramanga - Col.

DOCUMENTO	VERSIÓN
Protocolo de investigación en español	N/A
Informe de consentimiento informado en Español	Versión 1.1
Cuestionario destinado a los pacientes	N/A
Hoja de vida actualizada del investigador principal	N/A

Se aclara que el nombre completo del comité es: COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA INSTITUTO NEUMOLÓGICO DEL ORIENTE (CEINO), está ubicado en la calle 35 No. 34-61/ Tel: 6959798. Está conformado por ocho miembros, que son los siguientes:

NOMBRE	PROFESIÓN	CARGO
Luis Hernando Botello Velasco	Médico general - Residente de medicina Interna	Presidente
Juan Fernando Carvajal Estupiñan	Médico Internista	Vice-presidente
Luis Ernesto Téllez Mosquera	Médico Internista - Neumólogo	Tesorero
Luz Libia Cala Vecino	Medica Peditra - Neumóloga	Miembro activo
Juan Martin Ríos Siachoque	Abogado	Miembro activo
Edwin Enrique Mondul M.	Químico farmacéutico	Miembro activo
Fabiola Aguilera Norato	Bióloga	Miembro activo
Adriana Lucía Gélvez Cortés	Estudiante	Secretaria (Miembro de la comunidad)

Para que haya Quorum se requiere la mitad más uno de los miembros, esto es la presencia de por lo menos cinco miembros. Durante la reunión No. 29 del día 28 de octubre de 2013, la deliberación del estudio fue realizada por los siguientes miembros:

- Dr. Luis Hernando Botello - Presidente
- Dr. Juan Martin Ríos S. - Abogado
- Fabiola Aguilera N.- Bióloga
- Srta. Adriana Lucia Gélvez- Miembro de la comunidad.
- Dr. Luis Ernesto Téllez Mosquera – Médico Internista – Neumólogo



Sede 1: Carrera 35a No 52 - 136, Cabecera
Tel: 657 31 61 / 643 65 23
Sede 2: Calle 35 No. 34 - 61 El Prado Tel: 695 97 98
www.ino.com.co E-mail: neumologico@gmail.com
Bucaramanga - Col.

El Comité se adhiere a la Buenas Prácticas Clínicas de Investigación y a la Conferencia Internacional de Armonización, a la Declaración de Helsinki y a la normatividad vigente para Colombia en temas relacionados con Investigación en salud.

Atentamente;



Dr. LUIS HERNANDO BOTELLO
Presidente
Comité de Ética en Investigación Biomédica (CEINO)



Sede 1: Carrera 35a No 52 - 136, Cabecera
Tel: 657 31 61 / 643 65 23

Sede 2: Calle 35 No. 34 - 61 El Prado Tel: 69:
www.ino.com.co E-mail: neumologico@gmail
Bucaramanga - Col.