

**Carga de la enfermedad pulmonar
obstructiva crónica en Colombia**

Jimena Bernal Pinilla

Diciembre 2015

Pontificia Universidad Javeriana

Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas

Maestría en Administración de Salud

Agradecimientos

A todos aquellos que han contribuido a mi formación e interés por el área de la salud, especialmente a mi madre, una médica apasionada y ejemplo de vocación. Y a mi tutor, el Dr. Diego Rosselli, quien con su conocimiento, constantemente agrego valor a la construcción del presente estudio.

Abstract

Los estudios de carga de la enfermedad involucran tanto la mortalidad como la morbilidad que generan una o varias patologías, y son una herramienta clave para poder comparar el impacto que generan entre ellas, o las enfermedades de un territorio con otro. Este estudio se constituye como una actualización del indicador de carga de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en Colombia, una enfermedad que sigue en crecimiento y que consecuentemente sigue aumentando su impacto dentro del sistema de salud colombiano.

Inicialmente se estimó una prevalencia de la EPOC de 4,2% con base en los RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud) y 55.040 muertes atribuibles a esta patología en el periodo comprendido entre 2009 y 2013. Este segundo cálculo se hizo con base en las estadísticas vitales del DANE, tomando las defunciones por grupos de edad y sexo, según departamentos de residencia y grupos de causas de defunción”, se tomó el grupo “Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores”. El total de defunciones fue de 55.086.

Los años de vida perdidos prematuramente, AVP, (77,7 años/1.000 habitantes) fueron estimados a partir de la mortalidad por grupo etario y comparada con la expectativa de vida propuesta por la OMS. Los años de vida perdidos por discapacidad, AVD, (8,9 años/1.000 habitantes), se calcularon de acuerdo con la metodología del estudio *Global Burden of Disease* de 2010.

De tal manera, que los años de vida ajustados por discapacidad, AVAD, en personas mayores de 40 años asociados a EPOC llegaron a 1.263.775 AVAD, o sea 86,59 AVAD/1.000 habitantes, una cifra que se ubica por encima de cálculos previos y que invita a la generación de iniciativas

por parte de diferentes actores en el sistema de salud y al establecimiento de políticas públicas

en tres vías:

1. Que lleven a reducir el consumo de tabaco y exposición a gases de biomasa, principales causantes de esta enfermedad que es prevenible.
2. Que faciliten el diagnóstico oportuno en pacientes con síntomas y con factores de riesgo.
3. Que promuevan la atención integral de pacientes con EPOC moderada y grave, principales generadores de años perdidos por mortalidad prematura y discapacidad.

Tabla de contenidos

Capítulo 1 Contexto de la investigación	8
1.1 Estado del arte.....	8
1.1.1 Definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.....	8
1.1.2 Epidemiología.....	11
1.1.3 Dificultades en el diagnóstico.....	12
1.1.4 Tratamiento.....	12
1.1.5 Prevención.....	14
1.1.6 Carga de enfermedad.....	15
Capítulo 2 Contexto de la investigación	17
2.1 Problema.....	17
2.2 Objetivo General.....	18
2.3 Objetivos Específicos.....	18
2.4 Justificación.....	18
2.5 Propósito.....	18
Capítulo 3 Materiales y métodos	19
3.1 Búsqueda de la literatura.....	19
3.2 Base de datos RIPS (Registro individual de prestación de servicios).....	19
3.3 Mortalidad atribuible.....	20
3.4 Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).....	21
Capítulo 4 Resultados	23
4.1 Búsqueda de la literatura.....	23
4.2 Prevalencia de la EPOC en Colombia.....	24
4.3 Mortalidad atribuible.....	25
4.4 Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).....	25
4.5 Discusión.....	26
Capítulo 5 Conclusiones y recomendaciones	30
Lista de referencias	38

Lista de tablas

Tabla 1. Prevalencia de EPOC en personas mayores de 40 años, discriminado por grupo etario.	34
Tabla 2. Prevalencia de EPOC en mayores de 40 años en los diferentes departamentos	35
Tabla 3. Mortalidad atribuible y AVP por EPOC en mayores de 40 años en Colombia.....	36
Tabla 4. AVD por EPOC en mayores de 40 años en Colombia.....	37

Lista de figuras

Figura 1 Fórmula para calcular los AVAD.....	32
Figura 2 Búsqueda de la literatura	33

Capítulo 1

Contexto de la investigación

1.1 Estado del arte

1.1.1 Definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición respiratoria frecuente, prevenible y tratable, en la cual se afectan las vías respiratorias y en la que hay una limitación del flujo de aire (Buist et al., 2007; Gershon, Warner, Cascagnette, Victor, & To, 2011). Esta condición se caracteriza por la cronicidad de la inflamación de las vías aéreas y el pulmón debida a la exposición a gases nocivos y partículas. Estos gases incluyen: humo de tabaco, contaminación atmosférica en espacios interiores (incluye biomasa) y exteriores, polvos y sustancias químicas del entorno laboral. La EPOC está asociada a un alto uso de recursos del sistema de salud dada la morbilidad, mortalidad y comorbilidades de los pacientes que la padecen (Buist et al., 2007).

Los cambios característicos de la EPOC se dan a nivel de las vías aéreas, en las que se puede observar inflamación crónica, fibrosis, estrechamiento y disminución del número de vías aéreas pequeñas, aumento de las células caliciformes e hiperplasia de glándulas mucoproductoras, lo que provoca hipersecreción de moco (McDonough et al., 2011).

A nivel del parénquima pulmonar, el enfisema afecta a los bronquiolos respiratorios, ductos y sacos alveolares y alvéolos. La vasculatura pulmonar también se ve afectada. En ella se puede observar desde hiperplasia de la íntima hasta hiperplasia/hipertrofia del músculo liso de los vasos (Estépar et al., 2013).

Se debe considerar el diagnóstico de EPOC y hacer una espirometría en pacientes mayores de 40 años, frente a cualquiera de estos indicadores (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2015):

1. Disnea que sea progresiva, persistente y que se empeore con el ejercicio
2. Tos crónica que podría ser intermitente y productiva o no
3. Producción de esputo
4. Historia de exposición a factores de riesgo: humo de cigarrillo o de biomasa o a partículas y gases nocivos por exposición ocupacional
5. Historia familiar de EPOC

La espirometría es requerida para hacer un diagnóstico de EPOC, y el parámetro que confirma una limitación persistente del flujo aéreo de acuerdo a la iniciativa global, GOLD, es el cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo post-broncodilatador (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) cuando es inferior a 0,7. Entre más bajo sea el porcentaje del VEF_1 predicho, peor es el pronóstico del paciente. Otro criterio espirométrico es el de la ATS (American Thoracic Society) (Wewers et al., 2010)(Laszlo, 2006), que consiste en un VEF_1/FVC inferior al límite normal inferior.

Algunos de los diagnósticos diferenciales que el médico debe considerar son: asma, insuficiencia cardíaca congestiva, bronquiectasias, tuberculosis, bronquiolitis obliterante o panbronquiolitis difusa (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2015).

El objetivo de la evaluación de EPOC es determinar la gravedad de la enfermedad, el riesgo de eventos futuros (exacerbaciones, hospitalizaciones o muerte) y definir las comorbilidades. El grado de obstrucción se determina con el VEF₁, en donde un menor valor se relaciona con una mayor gravedad. Las exacerbaciones, definidas como eventos agudos de empeoramiento de los síntomas respiratorios que obligan a realizar cambios en los medicamentos, aumentan el grado de obstrucción y el riesgo de hospitalizaciones. Éstas se asocian a un pobre pronóstico y a un aumento en el riesgo de muerte (Rodríguez-roisin, 2000). Las comorbilidades influyen en términos de mortalidad y de hospitalizaciones, así que se deben considerar enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, depresión, ansiedad, disfunción músculo esquelética, síndrome metabólico y cáncer de pulmón entre otras (Divo et al., 2012).

De acuerdo con la definición médica de EPOC en el estudio PREPOCOL, se incluyeron tanto los diagnósticos de bronquitis crónica como de enfisema pulmonar. La bronquitis crónica se define en la literatura como la presencia de tos productiva por al menos tres meses en cada uno de dos años sucesivos en un paciente en el cual se han excluido otras posibles causas que pudieran generar dichas manifestaciones (Celli & MacNee, 2004). El enfisema pulmonar consiste en la destrucción de las paredes de los espacios aéreos, acompañado de un agrandamiento anormal y permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales (Rennard, 1998).

Por otra parte, el diagnóstico diferencial con asma bronquial es muy importante, porque a pesar de sus similitudes, el pronóstico y el enfoque terapéutico son diferentes (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014). GINA (por sus siglas en inglés, *Global Initiative for Asthma*) la define como un “trastorno crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que participan muchas células y elementos celulares. La inflamación crónica se asocia con la sensibilidad de las vías

aéreas, que lleva a episodios recurrentes de sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, particularmente en la noche y temprano en la mañana. Estos episodios usualmente se asocian con una obstrucción extendida pero variable de la vías aéreas en el pulmón...”

(GINA, 2015). Se considera que aquellos pacientes con asma cuya obstrucción no se pueda revertir completamente presentan EPOC, así que en un porcentaje importante las dos patologías coexisten.

1.1.2 Epidemiología

La EPOC es un problema de salud pública de gran importancia en todo el mundo. Se prevé que a nivel mundial para el año 2020, sea la quinta enfermedad en términos de carga de enfermedad y la tercera en cuanto a mortalidad (Vestbo et al., 2013). La prevalencia de la enfermedad ha aumentado entre mujeres (Rodríguez-Pecci et al., 2012). Las estadísticas vitales en América Latina presentan problemas para ser comparadas con otras regiones, por lo deben mejorarse (Ana Maria Baptista Menezes et al., 2014). Aunque la mayor parte de los diagnosticados con EPOC fueron o son fumadores, un parte significativa de los diagnosticados nunca fumaron (Rogelio Perez-Padilla, Fernandez, Lopez Varela, Montes de Oca, Muino, et al., 2012)

Se ha mostrado que existe una alta tasa de personas con EPOC que no han sido diagnosticadas en las etapas no tan sintomáticas de la enfermedad, lo cual hace que, cuando finalmente se dé el diagnóstico, ya hubiese habido un importe deterioro en la función pulmonar (Simeão Rodrigo Santos, Lizzi, & Vianna, 2014).

Un factor de riesgo importante para la aparición de la enfermedad, especialmente en mujeres no fumadoras ni exfumadoras es la exposición crónica a humo de leña, ya que al vivir por lo

general en áreas rurales sin acceso al servicio de gas y en viviendas con inadecuada ventilación para la quema de biomasa, se genera un aumento en la concentración de material particulado respirable. Incluso se ha evidenciado que la incidencia de EPOC disminuye al mejorar la calidad de las estufas de carbón (Chapman, He, Blair, & Lan, 2005).

1.1.3 Dificultades en el diagnóstico

Se ha establecido que los médicos de atención primaria tienen dificultades para hacer un diagnóstico correcto, y que esto a su vez se relaciona con un inadecuado uso de los medicamentos, sobre utilizando los corticosteroides inhalados en EPOC y subestimando su uso en asma (Miravittles, Andreu, et al., 2012). Las tasas mundiales de sub-diagnóstico son muy altas, en general 81 % de los casos no son diagnosticados, con un rango que va de 50% (Lexington, Kentucky) a 98% (Ile-Ife, Nigeria) (Lamprecht et al., 2015). El estudio PREPOCOL (Caballero et al., 2008) estimó que existe una tasa de sub-diagnóstico del 87,4% en Colombia.

1.1.4 Tratamiento

Los dos grandes objetivos terapéuticos buscados en el tratamiento de la EPOC estable son reducir los síntomas (aliviándolos y mejorando la tolerancia al ejercicio y el estado general de salud) y el riesgo (previniendo la progresión de la enfermedad, reduciendo y tratando las exacerbaciones y reduciendo la mortalidad) (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2015).

Dentro de las intervenciones no farmacológicas se encuentran:

- Eliminación del consumo de tabaco: ha mostrado los mejores resultados cambiando la historia natural de la enfermedad (Scanlon et al., 2000).

- Rehabilitación pulmonar: reduce el riesgo de hospitalización y mortalidad, al igual que incrementa la capacidad de ejercicio (Puhan, Scharplatz, Troosters, & Steurer, 2005).
También ha mostrado ser eficiente para mejorar la calidad de vida y disminuir el grado de disnea (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014; Reilly, Edwin, & Steven, 2015).
- Oxigenoterapia crónica: en pacientes con hipoxemia ha mostrado reducir de manera importante la mortalidad, por lo que su uso por 15 horas o más diariamente se ha asociado a un aumento de la supervivencia y de la calidad de vida de estos pacientes (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014; Reilly et al., 2015)..
- Reducción quirúrgica del volumen pulmonar en ciertos pacientes con enfisema (Reilly et al., 2015), bulectomías, cirugías reductivas del volumen pulmonar y trasplante pulmonar (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014)

Dentro de las Intervenciones farmacológicas están:

- Broncodilatadores: han mostrado ser adecuados para reducir los síntomas, la obstrucción al flujo aéreo, el riesgo de exacerbaciones y aumentar la capacidad para realizar actividad física. Los dos grandes grupos de broncodilatadores son los β -agonistas que generan una relajación del músculo liso en las vías aéreas, mediante el aumento del adenosin monofosfato (AMP) en las células y por otra parte los anticolinérgicos o antimuscarínicos que lo hacen mediante el bloqueo de receptores muscarínicos (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014).
- Corticosteroides inhalados: se ha mostrado que mejoran la función pulmonar, los síntomas y la calidad de vida. Sin embargo la disminución en las tasas de mortalidad en pacientes con EPOC no ha demostrado ser un beneficio en todos los estudios (Mülleneisen, 1993; Reilly et al., 2015).

- Inhibidores de la fosfodiesterasa: han mostrado reducir las exacerbaciones en pacientes GOLD 3 y 4 cuando se adiciona a los broncodilatadores de larga acción o a corticoides orales (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2015).
- Glucocorticoides orales: no se recomienda para el manejo de rutina de una enfermedad estable ya que su uso crónico tiene una inadecuada relación costo-beneficio debida a los diversos efectos secundarios (Mülleneisen, 1993; Reilly et al., 2015).
- Antibióticos, no se recomiendan para un tratamiento de rutina, pero sí en caso de exacerbaciones bacterianas agudas (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014).
- Vacunas: se recomienda la de la influenza y la neumocócica (Ministerio de Salud y Protección Social). (2014).

1.1.5 Prevención

Teniendo en cuenta que la EPOC es una enfermedad prevenible, es importante destacar la importancia de la generación de políticas que lleven a la reducción del tabaquismo y del uso de leña en la cocina, pues se ha mostrado que éste es un factor de riesgo importante en las mujeres, sobre todo en aquellas que viven en zonas rurales (Torres-Duque, Maldonado, Perez-Padilla, Ezzati, & Viegli, 2008).

Dentro de las medidas más efectivas para reducir el consumo del tabaco, se han identificado el incremento de impuestos, leyes de aire limpio, campañas masivas en medios de comunicación y programas de tratamiento para la cesación de tabaquismo (Levy, Nikolayev, & Mumford, 2005). Adicionalmente, la reducción en el consumo de tabaco ha mostrado que en pacientes con EPOC, desacelera la pérdida de la función pulmonar y mejora la sobrevida comparado con quienes continúan fumando (Godtfredsen et al., 2008). Se ha encontrado que la cesación de

tabaquismo es la intervención más efectiva en la progresión de la enfermedad, así que esta debería ser la prioridad en el tratamiento de la EPOC (Tonnesen, 2013).

1.1.6 Carga de enfermedad

La carga de enfermedad es un concepto que hace referencia a la mortalidad prematura y a la discapacidad que se puede atribuir a una o a un grupo de enfermedades (Rosselli & Rueda, 2012). Los DALY (por las siglas en inglés, *disability-adjusted life years*) o AVAD (años de vida ajustados por discapacidad) son el estimador más utilizado para determinar la carga de enfermedad, ya sea global, es decir, abarcando todo el conjunto de enfermedades en una región geográfica determinada, o específico, para condiciones de salud específicos o grupos de enfermedades (Rosselli & Rueda, 2012; Soerjomataram et al., 2012).

Los AVAD se calculan sumando los años de vida perdidos debido a una muerte prematura y los años de vida perdidos al vivir con discapacidad. Desde su introducción en 1994 (C. J. Murray, 1994), la metodología y las consideraciones mediante las cuales éstos se calculan han sufrido múltiples cambios. Empezando por el aumento de la esperanza de vida, los AVAD por mortalidad han aumentado en todas las edades al compararse con las mediciones realizadas en los primeros años de uso de este indicador. Es importante resaltar que desde el estudio global de carga de enfermedad del 2010, se aplica la misma esperanza de vida para hombres y mujeres, teniendo como punto de referencia la más alta esperanza de vida por cada grupo etario.

Otro cambio a resaltar es que originalmente se le daba un peso diferencial a los años de vida dependiendo de la edad, favoreciendo la edad productiva sobre la infancia y la vejez, mientras que actualmente no se aplica dicha diferencia.

Existen estudios nacionales de carga de enfermedad que permiten obtener estimadores específicos para el país en el que se realiza, y estudios de carga de enfermedad ambiental, que pueden ser muy útiles como insumos en la generación de políticas nacionales en salud y la identificación de factores de riesgo.

Respecto a la carga de enfermedad por EPOC, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la mortalidad por EPOC pasará de ser la cuarta causa de muerte en el 2004 a ser la tercera en el 2030. De hecho, es la única causa de muerte con prevalencia creciente (Lopez et al., 2006). Todo esto puede explicarse por un aumento en el tabaquismo y en la exposición a gases de biomasa, dos factores de riesgo identificados y con una alta prevalencia en países en vía de desarrollo (Rabe et al., 2007; Wewers et al., 2010; World Health Organization, 2008).

El último estudio de carga de la enfermedad para Colombia publicado en 2010, que siguió la anterior metodología, ubicó la EPOC como la cuarta causa de muerte (26,5/1000 habitantes) y como la quinta en carga de la enfermedad (Peñaloza, Salamanca, Rodriguez, Rodriguez, & Beltrán, 2014).

Capítulo 2

Contexto de la investigación

2.1 Problema

Existe una necesidad clara de evidenciar el impacto de la EPOC en Colombia, pues se requiere movilizar no sólo al gobierno, sino a los diferentes actores implicados en la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento de los pacientes con EPOC, para así, poder lograr reducir el impacto que genera esta patología en nuestra sociedad.

A pesar de ser una enfermedad prevenible, su prevalencia sigue en crecimiento y no se encuentra que en el país se hayan mejorado las políticas que permitan reducir el consumo de tabaco y la exposición a gases de biomasa, que son las principales causas que la originan. A esto se debe sumar el incremento en la esperanza de vida de la población, lo cual conlleva un incremento en el número de pacientes y en los costos de atención.

También enfrentamos una amplia problemática en el diagnóstico, con una tasa de 87,4% de pacientes que no se diagnostican (Caballero et al., 2008). A nivel de atención primaria se hace necesaria la mejora del nivel de conocimientos en el diagnóstico, clasificación y tratamiento de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Y a nivel asistencial, se requiere el desarrollo de programas de atención integral (Lemmens, Nieboer, & Huijsman, 2009) que permitan mejorar los desenlaces en términos de mortalidad y morbilidad en esta población (Brooke Salzman & Danielle Snyderman, 2014; Reilly et al., 2015), sobre todo en los pacientes con una gravedad moderada o alta, reduciendo así, la gran carga de la enfermedad. La atención sigue siendo fragmentada y con altas dificultades de acceso, al tener la prestación disgregada.

2.2 Objetivo General

- Definir la carga de la enfermedad en años de vida ajustados por discapacidad que genera la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia

2.3 Objetivos Específicos

- Comparar la prevalencia de la EPOC reportada en los estudios con la reportada en RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud)
- Estimar la mortalidad atribuible a la EPOC en Colombia
- Estimar los AVP por grupos de edad y los AVD por grupos de edad y sexo

2.4 Justificación

Los recursos son limitados, por esta razón las mediciones de carga de la enfermedad son claves, ya que permiten comparar el impacto de diferentes patologías considerando tanto su impacto en términos de mortalidad, como de morbilidad.

2.5 Propósito

Darle visibilidad a la carga de la enfermedad de la EPOC en Colombia, buscando que ésta conlleve la priorización de esta patología en la asignación de recursos y en la definición de planes de acción, sobre todo en términos de prevención y atención para los grupos con mayor riesgo, permitiéndole al sistema reducir el impacto de esta patología, que es cada vez más creciente y llevando a que los pacientes enfrenten menos dificultades y obtengan mejores resultados de salud.

Capítulo 3

Materiales y métodos

3.1 Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda de la literatura en la base de datos Pubmed utilizando los términos Mesh "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" AND ("Colombia" OR "Brazil" OR "Ecuador" OR "Venezuela" OR "Chile" OR "Argentina" OR "Bolivia" OR "Peru" OR "Nicaragua" OR "Panama" OR "Belize" OR "Costa Rica" OR "El Salvador" OR "French Guiana" OR "Guatemala" OR "Guyana" OR "Honduras" OR "Mexico" OR "Suriname" OR "Paraguay" OR "Latin America"), y en la base de datos Scielo con los términos “Enfermedad pulmonar obstructiva crónica” y usando como filtros: Chile, Brasil, Argentina, Colombia, México, Costa Rica, Perú, Venezuela, Uruguay y Bolivia.

Se tomaron únicamente estudios clínicos, de países latinoamericanos, con estadísticas de prevalencia, incidencia y mortalidad, sin delimitarse año de publicación.

3.2 Base de datos RIPS (Registro individual de prestación de servicios)

A partir de la consulta de SISPRO (Sistema de Información de la Protección Social) cuya fuente principal es el RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud), se obtuvo una estimación de los pacientes atendidos entre 2009 y 2013 con impresión diagnóstica, diagnóstico confirmado nuevo o confirmado repetido de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (códigos CIE-10: J440, 441, 448, 449), bronquitis crónica (códigos CIE-10: J40X, 410, 411, 418, 42X) y enfisema pulmonar (códigos CIE-10: J432, 438, 439). Los datos fueron discriminados según grupo etario, departamento y sexo.

Para estimar la prevalencia se usaron, como denominador, los datos poblacionales del DANE (Departamento Nacional de Estadística) entre los años 2009 a 2013 (Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), n.d.).

Fueron incorporados pacientes diagnosticados con bronquitis crónica y con enfisema pulmonar al estudio ya que la literatura menciona que la EPOC incluye las dos anteriores (Briggs, Brixner, Cannon, & George, 2004; Kim & Criner, 2013; Miravittles, Calle, & Soler-Cataluña, 2012); esta conducta se ha seguido en diferentes estudios epidemiológicos sobre EPOC, incluyendo al único estudio colombiano de prevalencia, PREPOCOL (Caballero et al., 2008; Landis et al., 2014; Miravittles, Calle, et al., 2012). No se incluyó el diagnóstico de asma, ya que diversas publicaciones internacionales señalan la importancia de discriminar entre estas dos patologías (Murărescu, Mitrofan, & Mihailovici, 2007).

3.3 Mortalidad atribuible

Inicialmente se realizó una búsqueda del riesgo relativo de la EPOC en Latinoamérica, sin embargo, los datos de mortalidad registrados se encuentran expresados en tasas o porcentaje, razón por la cual no fueron usados para calcular mortalidad atribuible.

Para estimar la mortalidad atribuible a la EPOC en Colombia, se tomó el riesgo relativo incrementado por padecer esta enfermedad hallado en un estudio de cohorte realizado en Atlanta, Estados Unidos (Mannino, Buist, Petty, Enright, & C, 2003), asumiendo que este riesgo es extrapolable a la población colombiana. Se aplicó el riesgo relativo por estado de gravedad de la enfermedad, para EPOC leve de 1,2 (IC 95%: 1,01 a 1,4), moderada de 1,6 (IC 95%: 1,4 a 2,0) y grave de 2,7 (IC 95%: 2,1 a 3,5) al número de personas con EPOC para cada grupo etario, y se

multiplicó por la tasa de mortalidad anual colombiana ajustada por edad (Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), n.d.).

Para estimar la proporción de la población colombiana afectada según la gravedad de la EPOC, se utilizó la distribución encontrada en un estudio que incluyó a México y Brasil como países latinoamericanos. Se eligió la obtenida en México suponiendo que es una población más similar a la colombiana usando 17%, 56% y 27% para leve, moderada y grave, unificando en este último grupo los datos correspondientes a EPOC grave y muy grave. (Landis et al., 2014).

Este cálculo se contrastó con el número de defunciones reportadas en las estadísticas vitales del DANE “Defunciones por grupos de edad y sexo, según departamentos de residencia y grupos de causas de defunción”, tomando el grupo “060 Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores”. Se calcularon 55.086 defunciones, así que dado que el segundo cálculo es tomado de datos locales, es éste el que se toma para estimar tanto los AVP y consecuentemente los AVAD.

3.4 Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)

Los AVAD son una medida epidemiológica que combina el tiempo perdido por muerte temprana y el tiempo vivido con estado de salud subóptimo (World Health Organization, 2013). Los AVAD corresponden a la sumatoria entre los años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD) (**Figura 1**).

Los AVP fueron estimados para cada grupo etario a partir de la mortalidad atribuible a la EPOC comparada con la expectativa de vida propuesta por la OMS (Organización Mundial de la Salud) (World Health Organization, 2013). Se utilizó la expectativa con la menor tasa de mortalidad según proyecciones para el año 2050.

Por otro lado, para determinar los AVD se tomaron las ponderaciones de discapacidad cuantificadas por pérdida de salud no mortales atribuidas a EPOC según la metodología del estudio *Global Burden of Disease* de 2010 (Salomon et al., 2012). Las ponderaciones de discapacidad encontradas según el grado de gravedad fueron para EPOC leve de 0,015 (IC 95%: 0,007 a 0,028), EPOC moderada de 0,192 (IC 95%: 0,129 a 0,271) y EPOC grave de 0,383 (IC 95%: 0,259 a 0,528).

Para el cálculo de los AVAD se usó el enfoque basado en prevalencias, sin descuento ni ponderación por edad, propuesto por Schroeder en el estudio *Population Health Metrics* en 2012 (C. J. L. Murray, Ezzati, & Flaxman, 2012).

Capítulo 4

Resultados

4.1 Búsqueda de la literatura

Como resultado de la estrategia de búsqueda, se obtuvieron 343 artículos, tras la eliminación de 11 duplicados. Por medio de una búsqueda manual en el buscador Google Académico se seleccionaron 6 artículos adicionales para leer en texto completo. Se seleccionaron sólo artículos primarios que mostraran prevalencia, incidencia o mortalidad de la EPOC en países latinoamericanos, con lo cual se incluyó un total de 42 artículos leídos texto completo. Se excluyeron aquellos que no aportaban información relevante, dejando finalmente 13 estudios para el análisis (**Figura 2**).

Sintetizando la información obtenida con la revisión de la literatura, se encontró una revisión sistemática acerca de la carga de EPOC en América Latina y el Caribe que reúne 26 estudios, y que presenta la prevalencia en 11 ciudades de 6 países latinoamericanos (Venezuela, Uruguay, México, Brasil, Chile, Colombia) de 13,4% (IC 95%: 10,1 – 17,7%), con una mortalidad hospitalaria de 6,7 – 29,5% (Ciapponi et al., 2014).

En esta revisión sistemática se incluyeron dos estudios colombianos, uno de ellos, el PREPOCOL (Caballero et al., 2008) que reunió información de 5 ciudades de Colombia (Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Medellín), donde la prevalencia con diagnóstico clínico de la EPOC fue de 2,7% (IC 95%: 2,3 – 3,2%).

El segundo estudio colombiano no valoró medidas epidemiológicas pertinentes para este estudio (Durán & Vargas, 2008). También se incluyó el estudio PLATINO (Ana Maria B Menezes et al., 2005), que tomó a 5 ciudades de 5 países de Latinoamérica (Sao Paulo, Ciudad

de México, Caracas, Santiago y Montevideo), que encontró una prevalencia de EPOC de 7 – 8%. A partir del estudio PLATINO surgieron diferentes estudios que midieron distintos desenlaces a corto y mediano plazo, así como factores de riesgo asociados a la EPOC (A M B Menezes et al., 2008; Ana Maria Baptista Menezes et al., 2014; G. L. Moreira et al., 2013; Rogelio Perez-Padilla, Fernandez, Lopez Varela, Montes de Oca, Muino, et al., 2012).

Dentro de los factores de riesgo con mayor peso etiológico en América Latina se han identificado la edad, el tabaquismo actual, y la exposición domiciliar o laboral a humos o polvos (Graudenz & Gazotto, 2010; A M B Menezes et al., 2008; Ana Maria B Menezes et al., 2005; Rogelio Perez-Padilla, Fernandez, Lopez Varela, Montes de Oca, Muiño, et al., 2012).

Múltiples estudios latinoamericanos han evaluado la mortalidad intrahospitalaria por EPOC, cuyas estimaciones van desde 6,7% en Brasil hasta 29,5% en México (Ciapponi et al., 2014), con mayores tasas a medida que aumenta la edad y con variación según sexo (Bensenor, Fernandes, & Lotufo, 2011; Ciapponi et al., 2014; Graudenz & Gazotto, 2010; Tovar Guzmán, López Antuñano, & Rodríguez Salgado, 2005).

4.2 Prevalencia de la EPOC en Colombia

A partir de los datos obtenidos en la base de datos del RIPS y las estadísticas del DANE entre 2009 y 2013, se encontró que la población colombiana mayor de 40 años tendría una prevalencia de EPOC de 4,2%. Se observó que va incrementando progresivamente con la edad, de 0,7 a 30,2% entre la quinta y la novena décadas de la vida (**Tabla 1**). Los departamentos con las mayores prevalencias son Boyacá con 7,3%, Quindío con 7,0%, Risaralda 6,7% y Bogotá con 5,4%. Por el contrario las prevalencias más bajas se hallan en departamentos como Chocó (0,9%), Amazonas (0,9%), San Andrés (0,7%) y Vaupés (0,5%). (**Tabla 2**)

Al evaluar el comportamiento de la prevalencia de la EPOC según sexo, las mujeres tienen una prevalencia de 4,4%, más alta en comparación con la de los hombres, en quienes se encontró una prevalencia de 3,9%.

4.3 Mortalidad atribuible

Según los cálculos, un total de 55.086 personas fallecieron a causa de EPOC en el periodo de 2009 a 2013, con un aumento significativo de la mortalidad en cada quinquenio de edad (**Tabla 3**). De estos casos, 25.618 muertes fueron de mujeres y 29.422 fueron de hombres.

4.4 Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)

La EPOC produjo un total de 1.263.775 AVAD o 86,59 AVAD por cada 1.000 habitantes, en personas mayores de 40 años. La mayor proporción de AVAD correspondió a AVP ocasionados por la enfermedad. Los AVP fueron 77,7 años por cada 1.000 habitantes, y los AVD 8,9 años por cada 1.000 habitantes. Se encontró un aumento directo entre los AVAD y el incremento de la edad (**Tablas 3, 4 y 5**).

4.5 Discusión

Este estudio parte de una estimación de la prevalencia de la EPOC en la población colombiana mayor de 40 años mediante diagnóstico clínico. De acuerdo al Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) entre 2009 y 2014 esta fue de 4,2%. Así mismo, al cruzar el riesgo aumentado de mortalidad con la prevalencia, se estimó que la EPOC fue responsable de 50.086 defunciones en el periodo de 2009 a 2013 (**Tabla 3**).

Si se comparan estos resultados con el estudio PREPOCOL, realizado en cinco ciudades capitales de Colombia, que encontró prevalencias de 2,7% por diagnóstico clínico, 3,3% por diagnóstico médico y 8,9% en diagnóstico espirométrico (Caballero et al., 2008); los resultados obtenidos con la base de datos del RIPS se encuentra entre estas estimaciones.

Al cotejar la prevalencia de la EPOC con la de otros países de América Latina y el Caribe que está alrededor de 13,4% (Ciapponi et al., 2014), la colombiana es menor, esto podría llegar a atribuirse a las mayores tasas de consumo de tabaco en esos países (Menezes et al., 2005).

Es relevante considerar que distintos autores reconocen los problemas de subdiagnóstico de la EPOC que se presentan tanto en América Latina, como en el mundo (M. A. C. Moreira, Barbosa, Jardim, Queiroz, & Inacio, 2013; Nascimento et al., 2007; Queiroz, Moreira, & Rabahi, 2012; Simeao Rodrigo Santos, Lizzi, & Vianna, 2003).

Un hallazgo que es importante resaltar, es que se encontró una mayor proporción de mujeres y personas en regiones centrales del país con este diagnóstico. Probablemente, como esta descrito en algunos estudios, el mayor subdiagnóstico se encuentra en el sexo masculino (Lamprecht et al., 2015) y por otra parte, se han reportado diferencias de estimaciones de prevalencia entre estudios realizados en áreas metropolitanas (Landis et al., 2014; A. Menezes et

al., 2004; Ana Maria Baptista Menezes et al., 2005; Sousa et al., 2011) y estudios que incluyen otras regiones del país (Rubinstein et al., 2011), esto es atribuible a la variabilidad en los estilos de vida en cuanto a exposición al tabaco y al humo de leña.

Al observar la prevalencia de la EPOC por departamento y al compararla con el patrón de consumo de tabaco reportado por el estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas de 2013 (Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, 2013), se encontró que en regiones como Antioquia, Bogotá y Cundinamarca, donde se registra un alto consumo de tabaco, también hay una alta prevalencia de EPOC.

Sin embargo, en este estudio las mayores prevalencias de EPOC se localizaron en Boyacá, Quindío y Risaralda, regiones donde se reporta un consumo medio de tabaco, así que esto sugiere que se deben considerar otros factores desencadenantes de la enfermedad, como la exposición habitual a humo de leña en áreas rurales y principalmente en la población femenina (González-García et al., 2013; “Ministerio de la Protección Social y Fundación FES Social,” 2005; R Perez-Padilla et al., 1996).

Usando la reciente metodología propuesta por la OMS (World Health Organization, 2013), se calcula que la EPOC produjo en dicho periodo 1.263.776 AVAD en personas mayores de 40 años (86,59 por cada 1.000 habitantes). Esto significa que este grupo que padece EPOC perdió 1.263.776 años por muerte prematura y discapacidad asociadas a la patología.

El incremento en AVP está directamente relacionado en el incremento de la edad y de la gravedad de la enfermedad (**Tabla 3**). Al dividir el total de AVD según la gravedad de la EPOC, se encontró que 1,2% se atribuyó a pacientes con EPOC leve; 50,4% por EPOC moderado, y 48,4% por EPOC grave. La mayor cantidad de años con discapacidad atribuible a los pacientes

con EPOC moderado se debe a su prevalencia que duplica la de la EPOC grave, 56% vs 27% (Landis et al., 2014).

Los AVAD por EPOC calculados previamente por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en 2010 en la población general fueron 22,3/1.000 (8,6/1000 en mujeres y 13,7/1000 en hombres), ubicando a la EPOC como la quinta causa de AVAD después de la caries dental (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

Con el presente estudio, a pesar de que se tomó una prevalencia estimada por RIPS (4,2%), inferior a la tomada en el estudio del Ministerio (8,9% de prevalencia por diagnóstico espirométrico tomada de PREPOCOL) se evidencia una mayor carga de la enfermedad para el sistema de salud colombiano.

Se encuentran diferencias teniendo en cuenta que la metodología empleada por el Ministerio, fue la publicada por Murray en 1994, tomando las esperanzas de vida japonesas ajustadas, con descuento del 3% para los años futuros, y ponderación desigual por edades, mientras que este trabajo se usa la nueva metodología de la OMS, con una esperanza de vida proyectada a 2050 (con una esperanza de vida al nacer de 92 años) (World Health Organization, 2013). Dado este cambio de metodología es difícil hacer una comparación apropiada.

Por otro lado, tomando la información de *Global Burden of Disease* de 2013, aportada por el *Institute for Health Metrics and Evaluation*, se encuentra que el total de AVAD por EPOC para Colombia fue de 375.378 (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2015), y en este estudio se aumenta en 237% dicha estimación.

Dentro de las fortalezas que tiene este estudio, se trata de la primera estimación de prevalencia de EPOC en Colombia que incluye a todo el territorio nacional, lo que permite

analizar su distribución por departamentos. Se usó como fuente de información el RIPS, medida que ha sido validada para vigilancia de estados de salud en el país (Valera Antequera, Pacheco García, Huguett Aragón, & Solarte Agredo, 2012). Adicionalmente, los datos necesarios para el cálculo de carga de enfermedad con los que no se cuenta en el país se tomaron de estudios latinoamericanos, países cuyas características se extrapolan más fácilmente a la población colombiana.

Dentro de las debilidades del estudio, se reconocen falencias en la base de datos empleada, RIPS, ya que se puede presentar un subregistro que subestime a un porcentaje de la población o que incluya población diagnosticada erróneamente.

Los hallazgos de este estudio de carga de enfermedad atribuible a la EPOC en Colombia, pueden servir de referencia para próximos estudios de mortalidad o carga de enfermedad. Estas estimaciones reflejan cómo la EPOC es un problema de salud en la población adulta que acarrea una alta cantidad de AVAD. Teniendo esto en consideración es preciso desarrollar políticas de salud encaminadas a prevenir, diagnosticar tempranamente y a tratar esta patología integralmente de manera tal que se disminuyan los años perdidos por discapacidad y muerte prematura que genera.

Capítulo 5

Conclusiones y recomendaciones

- La prevalencia de 4,2%, calculada a partir de los RIPS confirma las grandes dificultades de diagnóstico que se enfrentan en el país, pues aún se encuentra muy lejos del 8,9% de prevalencia de la EPOC por espirometría reportada en el estudio PREPOCOL. Se hace necesario generar iniciativas que promuevan el diagnóstico en pacientes sintomáticos y con factores de riesgo.
- En RIPS se encontró una mayor proporción de mujeres con esta patología, probablemente, como esta descrito en algunos estudios, el mayor subdiagnóstico se encuentre en el sexo masculino, sin embargo, se hacen necesarios más estudios para poder ahondar en las causas.
- Se encontraron más individuos de regiones centrales del país con este diagnóstico, podría estar relacionado con la disponibilidad de servicios, sin embargo no hay estudios concluyentes en este sentido, se recomienda promover su realización.
- El número de muertes atribuibles a esta patología en el periodo de 2009 a 2013 fue de 55.086. Esta estimación se hizo con base en el riesgo relativo incrementado por tener EPOC y de acuerdo a las tasas de mortalidad anual colombiana ajustadas por edad.
- Se calcularon 1.263.776 AVAD (86,59/1.000 habitantes) en personas mayores de 40 años atribuibles a la EPOC, una cifra que se ubica por encima de cálculos previos y que invita a la generación de iniciativas por parte de diferentes actores en el sistema de salud y al establecimiento de políticas públicas en tres vías: 1.) que conduzcan a reducir el consumo de tabaco y exposición a gases de biomasa, principales causantes de esta enfermedad que es prevenible; 2.) que promueva el diagnóstico oportuno en pacientes con síntomas y con factores

de riesgo y 3.) que promueva la atención integral de pacientes con EPOC moderada y grave, principales generadores de años perdidos por mortalidad prematura y discapacidad.

- El 89,7% de AVAD, 77,7 años/1.000 habitantes correspondieron a AVP ocasionados por la enfermedad. Razón por la cual se recomienda enfocar la atención en intervenciones que reducen la mortalidad como la cesación de tabaquismo, la reducción de exacerbaciones, la rehabilitación pulmonar y la oxigenoterapia en quienes la requieran.

$$AVAD = AVP + AVD$$

$AVP = (\# \text{ muertes por EPOC}) \times (\text{expectativa de vida a cada edad})$

$AVD = (\# \text{ casos prevalentes}) \times (\text{peso de discapacidad})$

Figura 1. Fórmula para calcular los AVAD

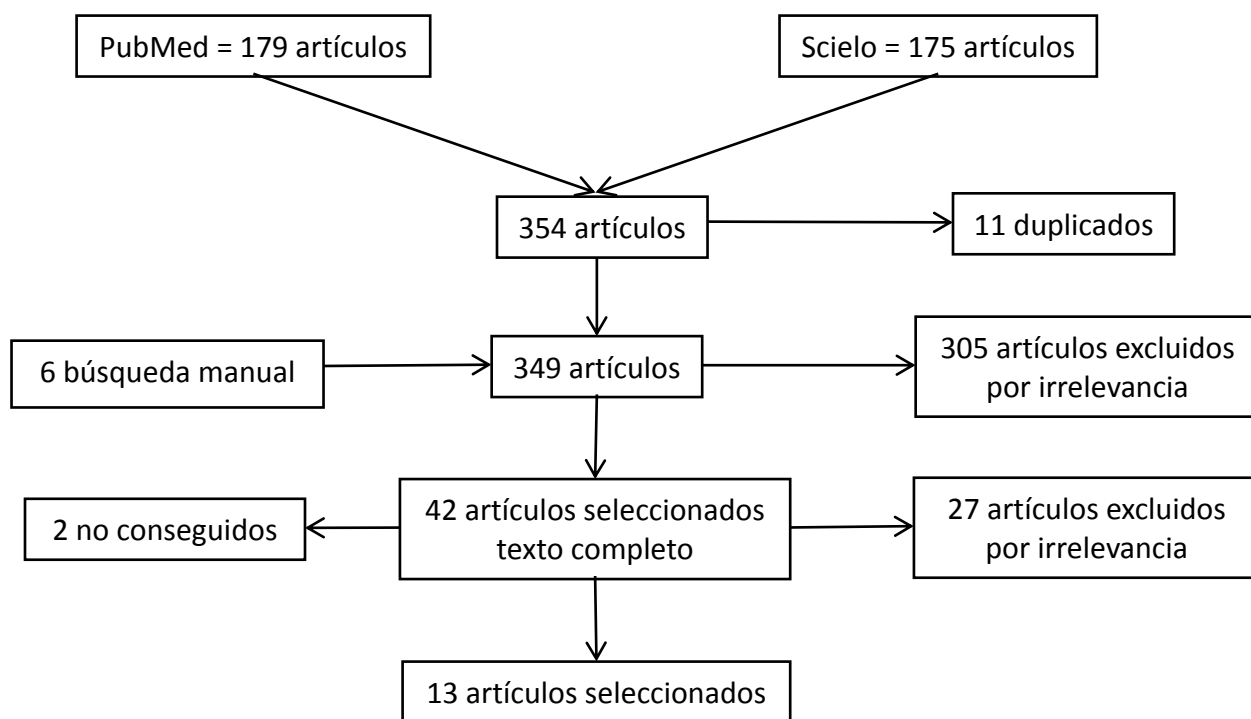


Figura 2. Búsqueda de la literatura

Tabla 1. Prevalencia de EPOC en personas mayores de 40 años, discriminado por grupo etario según población del año 2012

Edad	Prevalencia
40-44	0.7%
45-49	1.0%
50-54	1.6%
55-59	2.6%
60-64	4.1%
65-69	6.3%
70-74	8.9%
75-79	13.8%
>80	30.2%
Total > 40	4.2%

Tabla 2. Prevalencia de EPOC en mayores de 40 años en los diferentes departamentos de Colombia según población del año 2012

Departamento	No. Casos	Población	Prevalencia
Boyacá	31.733	436.409	7,3%
Quindío	14.270	203.881	7,0%
Risaralda	22.489	333.957	6,7%
Bogotá, D.C.	137.926	2.536.586	5,4%
Caldas	16.802	358.225	4,7%
Antioquia	96.844	2.085.487	4,6%
Cundinamarca	35.779	808.962	4,4%
Huila	13.808	316.991	4,4%
Caquetá	4.865	113.838	4,3%
Nariño	20.290	480.328	4,2%
Santander	28.325	679.569	4,2%
Meta	10.001	256.225	3,9%
Tolima	18.199	478.150	3,8%
Guaviare	853	24.274	3,5%
Norte de Santander	12.864	390.983	3,3%
Valle del Cauca	47.477	1.526.073	3,1%
Cauca	11.896	387.349	3,1%
Cesar	7.003	253.993	2,8%
Putumayo	1.756	74.678	2,4%
Arauca	1.338	59.449	2,3%
Atlántico	15.195	732.543	2,1%
Córdoba	9.203	449.098	2,0%
Magdalena	6.343	331.647	1,9%
Sucre	4.406	239.625	1,8%
Guainía	134	8.056	1,7%
Bolívar	9.536	586.083	1,6%
Vichada	225	14.121	1,6%
Casanare	1.163	84.508	1,4%
La Guajira	1.764	192.472	0,9%
Chocó	846	98.379	0,9%
Amazonas	121	14.230	0,9%
San Andrés	188	25.772	0,7%
Vaupés	45	9.279	0,5%

Tabla 3. Mortalidad atribuible y AVP por EPOC en mayores de 45 años en Colombia entre 2009 y 2013.

Grupo etario (años)	AVP			
	Muertes por EPOC	Esperanza de vida	Total AVP	AVP/1.000
>45-64	5.308	37,51	199.116	13,6
>65	49.732	18,80	934.962	64,1
Total	55.040		1.134.078	77,7

Tabla 4. AVD por EPOC en mayores de 40 años en Colombia entre 2009 y 2013.

Edad (años)	AVD			Total AVD	AVD/ 1000
	EPOC leve (17%)	EPOC moderada (56%)	EPOC severo (27%)		
40 - 44	49,8	2.100,0	2.019,7	4.169,5	1,4
45 - 49	67,6	2.848,8	2.740,0	5.656,4	2,0
50 - 54	95,1	4.008,1	3.854,9	7.958,1	3,4
55 - 59	126,6	5.338,5	5.134,4	10.599,5	5,6
60 - 64	153,7	6.479,3	6.231,6	12.864,5	8,7
65 - 69	177,5	7.485,8	7.199,6	14.862,9	13,5
70 - 74	192,4	8.113,7	7.803,5	16.109,6	18,9
75 - 79	213,9	9.017,5	8.672,8	17.904,1	29,4
> 80	472,7	19.931,1	19.169,2	39.573,0	64,6
Total	1.549,2	65.322,7	62.825,7	129.697,6	8,9

Lista de referencias

- Bensenor, I. M., Fernandes, T. G., & Lotufo, P. A. (2011). Chronic obstructive pulmonary disease in Brazil: mortality and hospitalization trends and rates, 1996-2008. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, *15*(3), 399–404.
- Briggs, D. D., Brixner, D. I., Cannon, E., & George, D. L. (2004). Overview of chronic obstructive pulmonary disease: New approaches to patient management in managed care systems. *Journal of Managed Care Pharmacy Supplements*, *10*(4), 2–10.
- Brooke Salzman, M. D., & Danielle Snyderman, M. D. (2014). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In B. A. Williams, A. Chang, C. Ahalt, H. Chen, R. Conant, C. S. Landefeld, ... M. Yukawa (Eds.), *Current Diagnosis & Treatment: Geriatrics, 2e*. New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Buist, A. S., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D. M., ... Nizankowska-Mogilnicka, E. (2007). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*, *370*(9589), 741–750. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61377-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61377-4)
- Caballero, A., Torres-Duque, C., Jaramillo, C., Bolivar, F., Sanabria, F., Osorio, P., ... Maldonado, D. (2008). Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*, *133*(2), 343–349. <http://doi.org/10.1378/chest.07-1361>
- Celli, B. R., & MacNee, W. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*, *23*(6), 932–946.
- Chapman, R. S., He, X., Blair, A. E., & Lan, Q. (2005). Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ*, *331*(7524), 1050. <http://doi.org/10.1136/bmj.38628.676088.55>
- Ciapponi, A., Alison, L., Agustina, M., Demian, G., Silvana, C., & Edgardo, S. (2014). The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *COPD*, *11*(3), 339–350. <http://doi.org/10.3109/15412555.2013.836479>
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). (n.d.). Estadística: Demografía y Población.
- Divo, M., Cote, C., de Torres, J. P., Casanova, C., Marin, J. M., Pinto-Plata, V., ... Celli, B. (2012). Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *186*(2),

155–161. <http://doi.org/10.1164/rccm.201201-0034OC>

- Durán, D. I. D., & Vargas, O. (2008). Manejo de la EPOC estable en relación con la GOLD: Experiencia en un hospital universitario. *Colombia Médica*, *39*(4), 328–345.
- Estépar, R. S. J., Kinney, G. L., Black-Shinn, J. L., Bowler, R. P., Kindlmann, G. L., Ross, J. C., ... Washko, G. R. (2013). Computed tomographic measures of pulmonary vascular morphology in smokers and their clinical implications. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *188*(2), 231–239. <http://doi.org/10.1164/rccm.201301-0162OC>
- Gershon, A. S., Warner, L., Cascagnette, P., Victor, J. C., & To, T. (2011). Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet*, *378*(9795), 991–996. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60990-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60990-2)
- GINA. (2015). GINA report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2015). Guide to COPD diagnosis, management, and prevention, 1–32.
- Godtfredsen, N. S., Lam, T. H., Hansel, T. T., Leon, M. E., Gray, N., Dresler, C., ... Vestbo, J. (2008). COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *European Respiratory Journal*, *32*(4), 844–53. <http://doi.org/10.1183/09031936.00160007>
- González-García, M., Maldonado Gomez, D., Torres-Duque, C. A., Barrero, M., Jaramillo Villegas, C., Pérez, J. M., & Varon, H. (2013). Tomographic and functional findings in severe COPD: comparison between the wood smoke-related and smoking-related disease. *J Bras Pneumol*, *39*(2), 147–154. <http://doi.org/10.5144/0256-4947.2015.203>
- Graudenz, G. S., & Gazotto, G. P. (2010). Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil, 255–261.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. (2015). GBD Compare.
- Kim, V., & Criner, G. J. (2013). Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *187*(3), 228–237. <http://doi.org/10.1164/rccm.201210-1843CI>
- Lamprecht, B., Soriano, J. B., Studnicka, M., Kaiser, B., Vanfleteren, L., Gnatiuc, L., ... Buist, S. (2015). Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*, *148*(4), 971–85. <http://doi.org/10.1378/chest.14-2535>
- Landis, S. H., Muellerova, H., Mannino, D. M., Menezes, A. M., Han, M. K., van der Molen, T., ... Davis, K. J. (2014). Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *9*, 597–611. <http://doi.org/10.2147/COPD.S61854>

- Laszlo, G. (2006). Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force. *Thorax*, *61*(9), 744–746. <http://doi.org/10.1136/thx.2006.061648>
- Lemmens, K. M. M., Nieboer, A. P., & Huijsman, R. (2009). A systematic review of integrated use of disease-management interventions in asthma and COPD. *Respiratory Medicine*, *103*(5), 670–691. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.11.017>
- Levy, D. T., Nikolayev, L., & Mumford, E. (2005). Recent trends in smoking and the role of public policies: results from the SimSmoke tobacco control policy simulation model. *Society for the Study of Addiction*, *100*(10), 1526–36. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01205.x>
- Lopez, A. D., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C. D., Hansell, A. L., Held, L. S., ... Buist, S. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*, *27*(2), 397–412. <http://doi.org/10.1183/09031936.06.00025805>
- Mannino, D. M., Buist, A. S., Petty, T. L., Enright, P. L., & C, R. S. (2003). Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*, *58*, 388–393.
- McDonough, J. E., Yuan, R., Suzuki, M., Seyednejad, N., Elliott, W. M., Sanchez, P. G., ... Hogg, J. C. (2011). Small-Airway Obstruction and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, *365*(17), 1567–1575. <http://doi.org/10.1056/NEJMoal106955>
- Menezes, A. M. B., Jardim, J. R., Perez-Padilla, R., Camelier, A., Rosa, F., Nascimento, O., & Hallal, P. C. (2005). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil. *Cadernos de Saude Publica*, *21*(5), 1565–1573. <http://doi.org/S0102-311X2005000500030>
- Menezes, A. M. B., Muino, A., Lopez-Varela, M. V., Valdivia, G., Lisboa, C., Jardim, J. R., ... Perez-Padilla, R. (2014). A population-based cohort study on chronic obstructive pulmonary disease in Latin America: methods and preliminary results. The PLATINO Study Phase II. *Archivos de Bronconeumologia*, *50*(1), 10–17. <http://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.014>
- Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., Hallal, P. C., Jardim, J. R., Muino, A., Lopez, M. V., ... Talamo, C. (2008). Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, *12*(7), 709–712.
- Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., Jardim, J. R. B., Muino, A., Lopez, M. V., Valdivia, G., ... Victora, C. G. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities

- (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*, 366(9500), 1875–1881.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67632-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67632-5)
- Menezes, A., Macedo, S. C., Gigante, D. P., da Costa, J. D., Olinto, M. T., Fiss, E., ... Victora, C. G. (2004). Prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease according to symptoms and spirometry. *COPD*, 1(2), 173–179.
- Ministerio de la Protección Social y Fundación FES Social. (2005). *Estudio Nacional de Salud Mental Colombia 2003*.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención , diagnóstico , tratamiento y seguimiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en población adulta, (28).
- Miravittles, M., Andreu, I., Romero, Y., Sitjar, S., Altés, A., & Anton, E. (2012). Difficulties in differential diagnosis of COPD and asthma in primary care. *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 62(595), e68–75.
<http://doi.org/10.3399/bjgp12X625111>
- Miravittles, M., Calle, M., & Soler-Cataluña, J. J. (2012). Fenotipos clínicos de la EPOC. Identificación, definición e implicaciones para las guías de tratamiento. *Archivos de Bronconeumología*, 48(3), 86–98. <http://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.10.007>
- Moreira, G. L., Manzano, B. M., Gazzotti, M. R., Nascimento, O. A., Perez-Padilla, R., Menezes, A. M. B., & Jardim, J. R. (2013). PLATINO, a nine-year follow-up study of COPD in the city of São Paulo, Brazil: the problem of underdiagnosis. *J Bras Pneumol*, 40(1), 30–37. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1214865>
- Moreira, M. A. C., Barbosa, M. A., Jardim, J. R., Queiroz, M. C. C., & Inacio, L. U. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease in women exposed to wood stove smoke. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 59(6), 607–613.
<http://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.09.001>
- Mülleneisen, N. K. (1993). Management of chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine*, 329(13), 968.
- Murărescu, E. D., Mitrofan, E. C., & Mihailovici, M. S. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease in a new concept. *Romanian Journal of Morphology and Embryology = Revue Roumaine de Morphologie et Embryologie*, 48(3), 207–14.
- Murray, C. J. (1994). Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization*, 72(3), 429–445.
- Murray, C. J. L., Ezzati, M., & Flaxman, A. (2012). Supplementary appendix - Comprehensive systematic analysis of global epidemiology: definitions, methods, simplification of DALYs,

and comparative results from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380, 2063–66.

Nascimento, O. A., Camelier, A., Rosa, F. W., Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., & Jardim, J. R. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Medicas E Biologicas / Sociedade Brasileira de Biofisica ... [et Al.]*, 40(7), 887–895.

Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2013). Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia 2013.

Peñaloza, R., Salamanca, N., Rodriguez, J., Rodriguez, J., & Beltrán, A. (2014). *Estimacion de la carga de enfermedad para Colombia, 2010. Editorial Pontificia Universidad Javeriana.*

Perez-Padilla, R., Fernandez, R., Lopez Varela, M. V., Montes de Oca, M., Muino, A., Talamo, C., ... Baptista Menezes, A. M. (2012). Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: the PLATINO study. *Archives of Medical Research*, 43(2), 159–165. <http://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.03.007>

Perez-Padilla, R., Fernandez, R., Lopez Varela, M. V., Montes de Oca, M., Muiño, A., Tálamo, C., ... Baptista Menezes, A. M. (2012). Airflow Obstruction in Never Smokers in Five Latin American Cities: The PLATINO Study. *Archives of Medical Research*, 43(2), 159–165. <http://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.03.007>

Perez-Padilla, R., Regalado, J., Vedal, S., Pare, P., Chapela, R., Sansores, R., & Selman, M. (1996). Exposure to Biomass Smoke and Chronic Airway Disease in Mexican Women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Sep;154(3 Pt 1), 701–706. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.154.3.8810608>

Puhan, M. a, Scharplatz, M., Troosters, T., & Steurer, J. (2005). Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality -- a systematic review. *Respiratory Research*, 6, 54. <http://doi.org/10.1186/1465-9921-6-54>

Queiroz, M. C. de C. A. M. de, Moreira, M. A. C., & Rabahi, M. F. (2012). Underdiagnosis of COPD at primary health care clinics in the city of Aparecida de Goiania, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia E Tisiologia*, 38(6), 692–699.

Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., ... Zielinski, J. (2007). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176(6), 532–555. <http://doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO>

Reilly, J. J., Edwin, J., & Steven, K. S. (2015). 314 : Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 1–

18.

- Rennard, S. I. (1998). COPD: overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest*, *113*, 235S–241S. http://doi.org/10.1378/chest.113.4_Supplement.235S
- Rodriguez-Pecchi, M. S., de la Fuente-Aguado, J., Montero-Tinnirello, J., Sanjurjo-Rivo, A. B., Sanchez-Conde, P., & Fernandez-Fernandez, F. J. (2012). [Chronic obstructive pulmonary disease: differences between men and women]. *Medicina*, *72*(3), 207–215.
- Rodriguez-roisin, R. (2000). Toward a Consensus Definition for COPD Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations *. *Chest*, *117*(5), 398–401. <http://doi.org/10.1378/chest.117.5>
- Rosselli, D., & Rueda, J.-D. (2012). Burden of pneumococcal infection in adults in Colombia. *Journal of Infection and Public Health*, *5*(5), 354–9. <http://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.04.003>
- Rubinstein, A. L., Irazola, V. E., Bazzano, L. A., Sobrino, E., Calandrelli, M., Lanas, F., ... He, J. (2011). Detection and follow-up of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and risk factors in the Southern Cone of Latin America: the pulmonary risk in South America (PRISA) study. *BMC Pulmonary Medicine*, *11*, 34. <http://doi.org/10.1186/1471-2466-11-34>
- Salomon, J. A., Vos, T., Hogan, D. R., Gagnon, M., Naghavi, M., Mokdad, A., ... Murray, C. J. (2012). Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, *380*(9859), 2129–2143. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61680-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61680-8)
- Santos, S. R., Lizzi, E. S., & Vianna, E. O. (2003). Characteristics of undiagnosed COPD in a senior community center. *Thorax*, *58*, 388–393. <http://doi.org/10.2147/COPD.S49521>
- Santos, S. R., Lizzi, E. S., & Vianna, E. O. (2014). Characteristics of undiagnosed COPD in a senior community center. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *9*, 1155–61. <http://doi.org/10.2147/COPD.S49521>
- Scanlon, P. d, Connett, J. E., Waller, L. A., Altose, M. D., Bailey, W. C., Buist, A. S., & Tashkin, donald p. (2000). Smoking Cessation and Lung Function in Mild-to- The Lung Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *161*, 381–390.
- Soerjomataram, I., Lortet-Tieulent, J., Ferlay, J., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M., & Bray, F. (2012). Estimating and validating disability-adjusted life years at the global level: a methodological framework for cancer. *BMC Medical Research Methodology*, *12*(1), 125. <http://doi.org/10.1186/1471-2288-12-125>
- Sousa, C. A. de, Cesar, C. L. G., Barros, M. B. de A., Carandina, L., Goldbaum, M., & Pereira, J. C. R. (2011). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and risk factors in Sao

- Paulo, Brazil, 2008-2009. *Revista de Saude Publica*, 45(5), 887–896.
- Tonnesen, P. (2013). Smoking cessation and COPD. *European Respiratory Review*, 22(127), 37–43. <http://doi.org/10.1183/09059180.00007212>
- Torres-Duque, C., Maldonado, D., Perez-Padilla, R., Ezzati, M., & Viegi, G. (2008). Biomass Fuels and Respiratory Diseases: A Review of the Evidence. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(5), 577–590. <http://doi.org/10.1513/pats.200707-100RP>
- Tovar Guzmán, V. J., López Antuñano, F. J., & Rodríguez Salgado, N. (2005). Recent trends in mortality due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Mexico, 1980-2002. *Archives of Medical Research*, 36(1), 65–69.
- Valera Antequera, D. de los A., Pacheco García, O. E., Huguett Aragón, C. M., & Solarte Agredo, I. N. (2012). Viabilidad y factibilidad del uso de los RIPS como fuente de información para la vigilancia en salud pública, Colombia, 2012. *Instituto Nacional de Salud*.
- Vestbo, J., Hurd, S. S., Agustí, A. G., Jones, P. W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., ... Rodriguez-Roisin, R. (2013). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(4), 347–365. <http://doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP>
- Wewers, M. E., Bailey, W. C., Carlsen, K.-H., Eisner, M. D., Folan, P., Heath, J., ... Thompson, K. (2010). An official American Thoracic Society workshop report: tobacco control initiatives within the American Thoracic Society. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 7(1), 1–7. <http://doi.org/10.1513/pats.200811-120ST>
- World Health Organization. (2008). World Health Statistics 2008.
- World Health Organization. (2013). WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011, (November).