

Original

## Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR



Andrés L. Echazarreta<sup>a,\*</sup>, Sergio J. Arias<sup>b</sup>, Ricardo del Olmo<sup>c</sup>, Eduardo R. Giugno<sup>d</sup>, Federico D. Colodenco<sup>c</sup>, Santiago C. Arce<sup>e</sup>, Juan C. Bossio<sup>b</sup>, Gustavo Armando<sup>b</sup>, Joan B. Soriano<sup>f</sup> y Grupo de estudio EPOC.AR<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios, La Plata, Argentina

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Emilio Coni, Ministerio de Salud de la Nación, Santa Fe, Argentina

<sup>c</sup> Hospital María Ferrer, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Hospital Dr. Antonio A. Cetrángolo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>e</sup> Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>f</sup> Instituto de Investigación Hospital Universitario de la Princesa (IISP), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 26 de junio de 2017

Aceptado el 28 de septiembre de 2017

On-line el 6 de diciembre de 2017

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
EPOC.AR  
Argentina  
Prevalencia  
Tabaquismo

### R E S U M E N

**Introducción:** La prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en Argentina no había sido estudiada.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de EPOC y rasgos clínicos relevantes en una muestra representativa.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal en población  $\geq 40$  años en 6 aglomerados urbanos seleccionada aleatoriamente mediante muestreo por conglomerados. Se aplicó una encuesta estructurada y espirometrías pre y postbroncodilatador (PBD). Se definió EPOC en quienes presentaban un cociente  $FEV_1/FVC$  PBD  $< 0,7$ . Se estimó la prevalencia total y para cada aglomerado con intervalo de confianza del 95% (IC).

**Resultados:** Se realizaron 4.599 encuestas y 3.999 espirometrías, de las cuales 3.469 fueron útiles (86,8%). La prevalencia de EPOC fue de 14,5% (IC: 13,4-15,7). La distribución de los casos compatibles con EPOC según  $FEV_1$  (GOLD-2017) fue: 1: 38% (IC: 34-43); 2: 52% (IC: 47-56); 3: 10% (IC: 7-13); y 4: 1% (IC: 0,-2) y de acuerdo al modelo combinado ABCD (GOLD 2017): A: 52% (IC: 47-56); B: 43% (IC: 39-48); C: 1% (IC: 0-2) y D: 4% (IC: 2-6). El subdiagnóstico fue del 77,4% (IC 73,7-81,1%) y el error diagnóstico de 60,7% (IC 55,1-66,3%). Encontramos asociación significativa de presencia de EPOC con edad (OR 3,77 en 50-59 años a 19,23 en  $> 80$  años), sexo masculino (OR: 1,62; IC: 1,31-2), tabaquismo (OR: 1,95; IC: 1,49-2,54), nivel socioeconómico bajo (OR: 1,33; IC: 1,02-1,73) y antecedentes de tuberculosis (OR: 3,3; IC: 1,43-7,62).

**Conclusiones:** Se estima que más de 2,3 millones de argentinos padecen EPOC con elevada tasa de subdiagnóstico y error diagnóstico.

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Prevalence of COPD in 6 Urban Clusters in Argentina: The EPOC.AR Study

#### A B S T R A C T

#### Keywords:

COPD  
EPOC.AR  
Argentina  
Prevalence  
Smoking

**Introduction:** The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has not been studied in Argentina.

**Objectives:** To determine the prevalence and relevant clinical characteristics of COPD in a representative sample.

**Material and methods:** We performed a cross-sectional study in a population of adults aged  $\geq 40$  years randomly selected by cluster sampling in 6 urban locations. Subjects answered a structured survey and

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aechaza@gmail.com](mailto:aechaza@gmail.com) (A.L. Echazarreta).

<sup>1</sup> Los miembros del Grupo de estudio EPOC.AR se presentan en anexo 1.

performed pre- and post-bronchodilator spirometry (PBD). COPD was defined as FEV<sub>1</sub>/FVC ratio < 0.7 predicted value. The total prevalence was estimated for each cluster with its 95% confidence interval (CI). **Results:** Of 4,599 surveys and 3,999 spirometries, 3,469 were considered of adequate quality (86.8%) for our study. The prevalence of COPD was 14.5% (CI: 13.4-15.7). The distribution of COPD cases according to FEV<sub>1</sub> (GOLD 2017) was stage 1: 38% (CI: 34-43); stage 2: 52% (CI: 47-56); stage 3: 10% (CI: 7-13); and stage 4: 1% (CI: 0-2), and according to the refined ABCD (GOLD 2017) assessment: A: 52% (CI: 47-56); B: 43% (CI: 39-48); C: 1% (CI: 0-2); D: 4% (CI: 2-6). The rate of underdiagnosis was 77.4% (CI 73.7-81.1%) and diagnostic error 60.7% (CI 55.1-66.3%). A significant association was found between COPD and age (OR 3.77 in individuals 50-59 years of age and 19.23 in those > 80 years), male gender (OR 1.62; CI 1.31-2), smoking (OR 1.95; CI 1.49-2.54), low socioeconomic status (OR 1.33; CI 1.02-1.73), and previous tuberculosis (OR 3.3; CI 1.43-7.62).

**Conclusions:** We estimate that more than 2.3 million Argentineans have COPD, with high rates of underdiagnosis and diagnostic error.

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una causa importante de discapacidad, morbilidad y mortalidad, ya que afecta a muchos sujetos en edad económica productiva y genera un uso elevado de recursos sanitarios y monetarios<sup>1</sup>. Según datos de la Organización Mundial de la Salud se estima que más de 3 millones de personas en el mundo fallecieron por EPOC durante 2015 y que el 90% de esas muertes ocurrieron en países de ingresos medianos o bajos, proyectándose un incremento de la morbimortalidad en los próximos 15 años a causa de la exposición acumulada al tabaquismo y del envejecimiento de la población<sup>2-4</sup>.

A ello se agrega una alta tasa de falla en la valoración de la enfermedad, ya sea por sobrediagnóstico en pacientes sintomáticos por causas diferentes de la EPOC, como por subdiagnóstico en los que la padecen<sup>5-8</sup>. Esto contribuye al desconocimiento de la enfermedad y a que los pacientes no adopten medidas que puedan mejorar su calidad y expectativa de vida como, por ejemplo, el abandono de la adicción al tabaco o la incorporación de actividad física y mejores hábitos alimentarios a su rutina diaria.

Estudios epidemiológicos de base poblacional realizados en varias ciudades de Latinoamérica han observado una prevalencia de EPOC que ha variado entre el 6% y el 19,7%<sup>9-11</sup>.

Argentina (considerado un país de ingresos medios con aproximadamente 44 millones de habitantes, el 90% de población urbana y elevada concentración en Buenos Aires y alrededores), registró en 2015 una tasa de mortalidad por EPOC de 24,3 por 100.000 habitantes (ajustada por edad y sexo entre los 40 y los 74 años), 1,2 veces mayor que en 2014. Un 38% ocurrió en personas menores de 65 años, con reducción de la mortalidad en varones y aumento en mujeres y adultos en edad productiva<sup>12</sup>.

Hasta ahora no se había llevado a cabo en Argentina un estudio de prevalencia de EPOC de base poblacional, con encuesta y espirometría domiciliarias protocolizadas. El Estudio EPOC.AR fue diseñado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias dependiente del Ministerio de Salud para estimar la prevalencia de la EPOC en la Argentina y obtener datos que orienten medidas para la promoción de la salud de la población y contribuyan a una mayor referencia epidemiológica regional de la enfermedad.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio multicéntrico de corte transversal de base poblacional seleccionada aleatoriamente mediante muestreo por conglomerados en 6 aglomerados urbanos de Argentina, con el objetivo de establecer la prevalencia de EPOC y evaluar las

características clínicas y sociodemográficas de los sujetos, tratamiento y diversos factores de riesgo.

El estudio se llevó adelante entre agosto de 2014 y mayo de 2016. Los aglomerados urbanos seleccionados fueron: La Plata, Rosario, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Zona Norte del Gran Buenos Aires, Córdoba y Mendoza. Se calculó el tamaño muestral en función de una prevalencia del 8% según los valores obtenidos en el estudio PLATINO<sup>9</sup>, y se planteó el cálculo con una confianza del 95%, un efecto de diseño de 1,5 y una precisión total (6 aglomerados) de  $\pm 1,15\%$ , por lo que el número de pacientes a reclutar con encuesta y espirometrías completas posbroncodilatador fue de 3.207. Estimando una tasa de respuesta del 75% el número de hogares a contactar fue de 4.276.

### Población del estudio

Se incluyeron hombres y mujeres  $\geq 40$  años de edad, de los 6 aglomerados urbanos elegidos. La muestra se seleccionó mediante muestreo probabilístico polietápico por conglomerados basados en unidades de área cartográfica y descrito con mayor detalle en el material suplementario. Se invitó a participar del estudio a cada persona seleccionada (un solo sujeto por hogar) y, en caso de que aceptaran, se solicitó la firma del consentimiento informado. Se definieron y aplicaron los siguientes criterios de exclusión: desórdenes mentales o incapacidad para tomar decisiones, antecedente de cirugías de tórax o abdomen en los últimos 3 meses, internados en instituciones, cursando exacerbación de EPOC y otras previamente descritas<sup>9</sup> (ver el material suplementario). También se consideraron las contraindicaciones para la realización de una espirometría<sup>13,14</sup>.

### Definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La información recolectada incluyó la valoración de la obstrucción bronquial mediante espirometría pre y posbroncodilatador como objetivo primario del estudio. Se definió EPOC como un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatador < 0,7 y se utilizó la clasificación GOLD-2017 para definir el grado de obstrucción y valoración multidimensional ABCD<sup>15</sup>. Adicionalmente se realizó el análisis según el límite inferior de la normalidad (LIN)<sup>16</sup>. Se interrogó a cada sujeto sobre el diagnóstico previo de enfisema, bronquitis crónica o EPOC realizado por un médico.

### Procedimientos y control de calidad espirométrico

Los procedimientos se realizaron en el hogar de cada sujeto por un equipo compuesto por un encuestador y un técnico en espirometrías. Inicialmente se procedió a la realización de una encuesta estructurada, cuestionarios CAT<sup>17</sup> y mMRC<sup>18</sup> en todos los sujetos

(ver material suplementario). Se midió la tensión arterial y antropometría mediante un tallímetro ultrasónico portátil y una balanza digital (SECA 804, Hamburgo, Alemania), previamente validados (ver material suplementario).

A continuación se realizó una espirometría pre y postinhalación de 400 mcg de salbutamol (Ventolin® HFA GSK) mediante un dispositivo de dosis medida con espaciador. Se utilizaron espirómetros basados en un sensor ultrasónico (EasyOne NDD; Zurich, Suiza), ya empleados en estudios similares<sup>9</sup> según la técnica estándar<sup>14</sup>. La calibración se verificó diariamente con una jeringa de 3 L. Los estudios realizados fueron analizados bajo 3 criterios previamente descritos en otras publicaciones<sup>14,19,20</sup>. La aceptabilidad espirométrica se estableció en función de los criterios A, B y C de Enright<sup>19</sup>, utilizándose la ecuación de referencia NHANES III<sup>21</sup>. Durante el trabajo de campo las espirometrías fueron remitidas de forma semanal por vía electrónica al Comité Central de Espirometrías, donde fueron revisadas por 2 evaluadores ciegos, quienes analizaron cada espirometría, determinando la cantidad de maniobras aceptables obtenidas según criterios de ATS/ERS<sup>14</sup>.

El desempeño de los técnicos fue valorado semanalmente a partir de los criterios de aceptabilidad de las espirometrías realizadas por cada uno, lo que permitió su eventual reentrenamiento (ver material suplementario).

#### Aspectos éticos

El estudio y consentimiento informado escrito fue presentado y aprobado inicialmente por el Comité Provincial de Bioética (#344/14), Ciudad de Rosario, Argentina. Adicionalmente fueron presentados y aprobados ante autoridades regionales y locales (comités de ética correspondientes a cada aglomerado) en sus aspectos éticos, regulatorios y de docencia e investigación.

#### Análisis estadístico

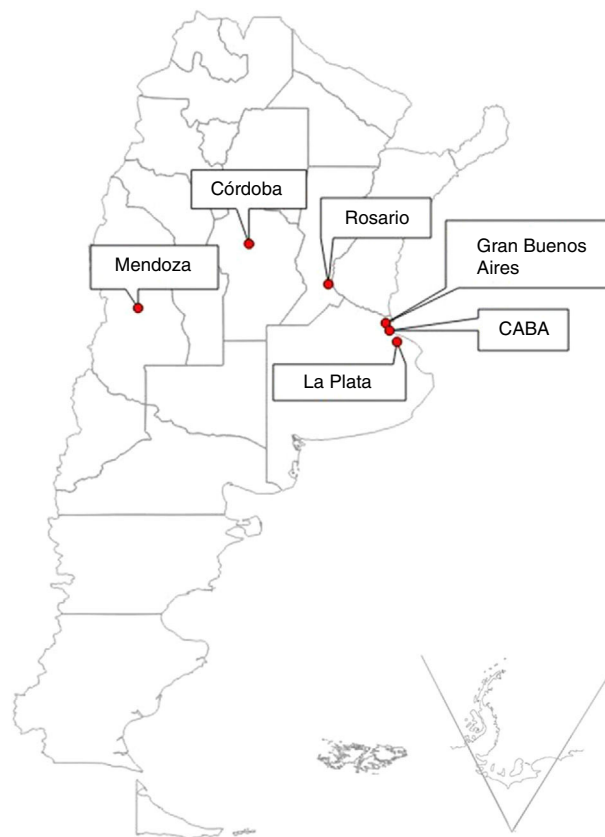
La estimación de la prevalencia se presentó con el valor absoluto de cada frecuencia, su porcentaje y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC) para la totalidad de la población encuestada y por cada subgrupo de interés.

Se realizó análisis bivariado para establecer posibles factores asociados a la EPOC. Se utilizó *odds ratio* (OR) como medida de asociación, con su IC. Posteriormente, se realizó análisis multivariado por regresión logística, incluyendo en el ajuste del modelo las variables que se consideraron relevantes. El modelo de análisis de la regresión logística se realizó utilizando el método «paso a paso» y analizando las OR ajustadas que se obtuvieron con el modelo completo. Las OR del modelo ajustado incluyeron también su IC y para estos se analizó el nivel de significación de las diferencias entre *odds* utilizando Chi-cuadrado, estableciendo un valor de 5% como nivel de significación.

#### Resultados

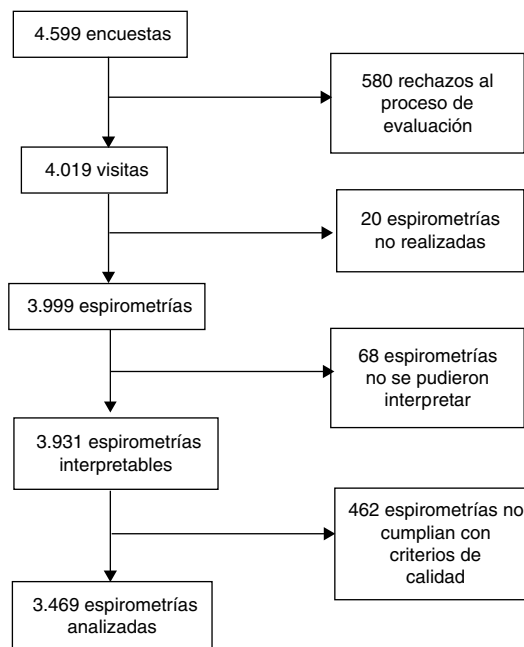
De los 4.599 hogares visitados en los 6 aglomerados urbanos relevados se obtuvieron datos clínicos y espirométricos preliminares en 3.999 sujetos (86,9%) (figs. 1 y 2). Luego del control de calidad realizado por el Comité Central de Espirometrías se descartaron 530 estudios espirométricos (13,2%), por lo que la población final del estudio con datos clínicos y espirométricos analizables fue de 3.469 sujetos (75,4% de las visitas realizadas) de los cuales 2.008 fueron mujeres (57,9%) (fig. 2).

Las características sociodemográficas y clínicas de los participantes se muestran en las tablas 1, 2 y en las tablas A1 y A2 del material suplementario.



**Figura 1.** Ubicación geográfica de los aglomerados urbanos seleccionados para el estudio.

La Plata (9,8 m sobre el nivel del mar [msnm]), Rosario (22,5 msnm), Ciudad Autónoma de Buenos Aires-CABA (16 msnm), Gran Buenos Aires (Zona Norte, 16 msnm), Córdoba (106 msnm) y Mendoza (746 msnm).



**Figura 2.** Diagrama de flujo del estudio EPOC.AR.

**Tabla 1**  
Características de los participantes

Variables	N.º	%	
Aglomerado	Córdoba	499	14,4
	Gran Buenos Aires	691	19,9
	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	697	20,1
	Rosario	466	13,4
	La Plata	694	20,0
	Mendoza	422	12,2
Sexo	Masculino	1.461	42,1
	Femenino	2.008	57,9
Grupos de edad	40-49	873	25,2
	50-59	1.020	29,4
	60-69	888	25,6
	70-79	527	15,2
	80 y +	161	4,6
Condición nutricional	Bajo peso	16	0,5
	Peso normal	730	21,0
	Sobrepeso	1.239	35,7
	Obesidad	1.470	42,4
Nivel socioeconómico	S/I	14	0,4
	C1 (media alta)	405	11,7
	C2 (media típica)	643	18,5
	C3 (media baja)	1.111	32,0
	D1D2 (baja)	1.301	37,5
Instrucción	S/I	9	0,3
	Ninguno	8	0,2
	Primario	1201	34,6
	Secundario	1409	40,6
	Terciario	391	11,3
Hacinamiento (número de personas por habitación)	Universitario	448	12,9
	S/I	12	0,3
	Hasta 1	2.514	72,5
	1 a 2	770	22,2
	2 a 3	122	3,5
Tipo de vivienda	3 a 4	12	0,3
	Más de 4	14	0,4
	S/I	37	1,1
	Casa	2.833	81,7
	Casilla (casa de material de desecho)	25	0,7
Tabaquismo	Departamento	578	16,7
	Inquilinato/hotel/otro	7	0,2
	S/I	26	0,7
	Fumador actual	1.213	35,0
Exposición laboral	Fumador anterior	1.226	35,3
	No fumador	1.030	29,7
	Sí	1.946	56,1
Polución ambiental o domiciliar	No	1.508	43,5
	S/I	15	0,4
	Sí	1.462	42,1
Enfermedades cardíacas	No	2.007	57,9
	Sí	1.550	44,7
Diabetes	No	1.919	55,3
	Sí	409	11,8
	S/I	3.036	87,5
Accidente cerebrovascular, derrame o isquemia	Sí	24	0,7
	No	43	1,2
Tuberculosis	No	3.409	98,3
	S/I	17	0,5
<b>Total</b>	Sí	29	0,8
	No	3.435	99,0
	S/I	5	0,1
	<b>3.469</b>	<b>100</b>	

S/I: sin información.

### Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La prevalencia de EPOC fue de 14,5% (IC: 13,4-15,7), 18,4% (IC: 16,4-20,4) en hombres y 11,7% en mujeres (IC: 10,3-13,1), con incremento en cada década de vida analizada, desde 3,2% (IC: 2,0-4,4) en los menores de 50 años hasta 30,4% (IC: 23,3-37,5) en los pacientes de 80 o más años (tabla 3 y fig. 3). Fue mayor cuanto menor grado de instrucción, el 16,7% en instrucción primaria (IC: 14,5-18,8%) y cuanto menor nivel socioeconómico, el 17,8% en nivel bajo (IC: 15,8-19,9%). La prevalencia total de EPOC y las diferencias

observadas en los aglomerados no variaron de forma significativa luego del ajuste directo por sexo, edad e instrucción (figura A2 del material suplementario).

Cuando se aplicó el criterio de límite inferior de la normalidad (LIN) la prevalencia fue del 9,4%, n: 325 (IC 8,4-10,3%) (tabla 4) (tablas A3 y A4 del material suplementario), observándose una buena correlación para el diagnóstico espirométrico obstructivo entre ambos métodos ( $k=0,735$ ; IC: 0,700-0,770;  $p<0,05$ ). No obstante, un total de 187 casos (37,1%) clasificados como obstructivos según criterios GOLD fueron considerados normales según LIN

**Tabla 2**  
Características espirométricas de los participantes (n: 3.469)

Variable	Total		Varones		Mujeres	
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE
Edad (años)	58,8	11,6	58,5	11,6	58,9	11,6
Peso (kg)	79,5	18,8	87,4	18,2	73,7	17,0
Altura (m)	163,2	10,1	171,5	7,3	157,2	7,2
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29,8	6,3	29,7	5,7	29,8	6,8
FVC (L) pre	3,29	0,94	3,96	0,88	2,81	0,63
%FVC predicho pre	91,9	16,1	90,8	16,1	92,7	16,0
FEV <sub>1</sub> (L) pre	2,51	0,78	2,99	0,78	2,16	0,56
% FEV <sub>1</sub> predicho pre	90,9	19,0	89,9	18,9	91,7	19,1
FEV <sub>1</sub> /FVC pre	75,9	8,5	75,0	9,0	76,6	8,0
FVC (L) post	3,32	0,91	3,99	0,83	2,84	0,60
%FVC predicho post	92,9	15,3	91,5	15,3	93,9	15,3
FEV <sub>1</sub> (L) post	2,59	0,77	3,08	0,77	2,24	0,54
%FEV <sub>1</sub> predicho post	94	18,42	92,8	18,37	94,8	18,42
FEV <sub>1</sub> /FVC post	77,8	8,6	76,7	9,2	78,7	9,2
Delta respuesta FVC (ml)	28,4	262,8	35,2	325,1	23,4	205,8
% respuesta FVC	1,43	7,70	1,44	7,14	1,42	8,08
Delta respuesta FEV <sub>1</sub> (mL)	80,6	177,6	92,2	206,4	72,1	152,7
% respuesta FEV <sub>1</sub>	3,99	8,19	3,81	7,61	4,11	8,59

Reversibilidad total FVC o FEV<sub>1</sub> definida como un cambio significativo posbroncodilatador de al menos 12% y 200 ml en FVC y/o FEV<sub>1</sub> fue del 11,4% en la población total, sin diferencias entre varones y mujeres (ver la tabla A2 del material suplementario).

**Tabla 3**  
Prevalencia de EPOC. Distribución según aglomerado, sexo, edad, instrucción y nivel socioeconómico

Variable	Total	EPOC			P		
		N.º	%	IC 95%			
Aglomerado	Córdoba	499	86	17,2	13,9	20,5	< 0,001
	Gran Buenos Aires	691	115	16,6	13,9	19,4	
	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	697	102	14,6	12,0	17,3	
	Rosario	466	68	14,6	11,4	17,8	
	La Plata	694	89	12,8	10,3	15,3	
	Mendoza	422	44	10,4	7,5	13,3	
Sexo	Masculino	1461	269	18,4	16,4	20,4	< 0,001
	Femenino	2008	235	11,7	10,3	13,1	
Edad	40-49	873	28	3,2	2,0	4,4	< 0,001
	50-59	1020	115	11,3	9,3	13,2	
	60-69	888	169	19,0	16,4	21,6	
	70-79	527	143	27,1	23,3	30,9	
	80 y +	161	49	30,4	23,3	37,5	
Nivel de instrucción	Ninguno	8	2	25,0	3,2	65,1	0,006
	Primario	1201	200	16,7	14,5	18,8	
	Secundario	1409	202	14,3	12,5	16,2	
	Terciario	391	37	9,5	6,6	12,4	
	Universitario	448	61	13,6	10,4	16,8	
	Sin información	12	2	16,7	-	-	
Nivel socioeconómico	C1 (media alta)	405	56	13,8	10,5	17,2	< 0,001
	C2 (media típica)	643	75	11,7	9,2	14,1	
	C3 (media baja)	1111	141	12,7	10,7	14,6	
	D1D2 (baja)	1301	232	17,8	15,8	19,9	
	Sin Información	9	0	0,0	-	-	
Total	3.469	504	14,5	13,4	15,7		

(tabla A4 del material suplementario) y al comparar ambos criterios espirométricos observamos menor prevalencia de EPOC según LIN en los subgrupos de mayor edad (tabla 4).

La gravedad de EPOC por obstrucción espirométrica (GOLD-2017) fue: 1-leve 38% (IC: 34-43); 2-moderada 52% (IC: 47-56); 3-grave 10% (IC: 7-13); y 4-muy grave 1% (IC: 0-2) y según la valoración multidimensional ABCD GOLD 2017<sup>15,22</sup>: «A» 52% (IC: 47-56); «B» 43% (IC: 39-48); «C» 1% (IC: 0-2) y «D» 4% (IC: 2-6) (fig. 4).

#### Grado de conocimiento y diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Solo el 22,6% (114/504) de los sujetos con espirometría obstructiva tenían diagnóstico previo de EPOC, bronquitis crónica o

enfisema realizado por un médico, lo que equivale a una tasa de subdiagnóstico del 77,4% (IC: 73,7-81,1), sin diferencias entre hombres (77%) y mujeres (78%). De los 504 pacientes con diagnóstico espirométrico de EPOC solamente 190 (38,1%) habían realizado al menos una espirometría previa.

Por el contrario, 176 de 290 sujetos que refirieron que un médico les diagnosticó enfisema pulmonar, bronquitis crónica o EPOC, no tenían obstrucción en la espirometría, equivalente a una tasa de error o sobrediagnóstico del 60,7% (IC: 55,1-66,3), menor en hombres (49%) que en mujeres (69%),  $p < 0,001$ .

De los sujetos que refirieron síntomas de EPOC (disnea, tos, expectoración y sibilancias) solo el 27,6% (505/1828) había realizado, al menos, una espirometría previa.

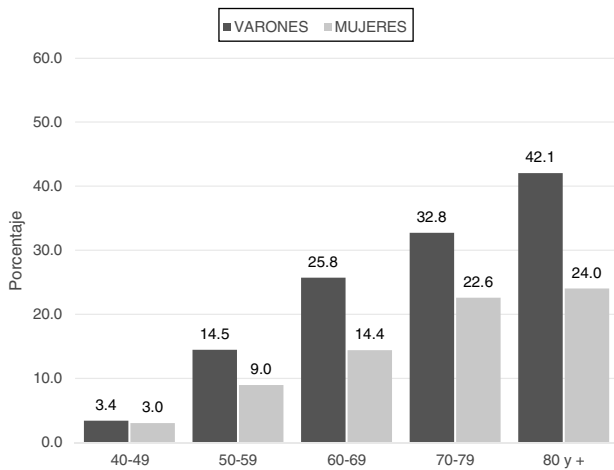
**Tabla 4**  
Prevalencia de EPOC según grupo etario, obstrucción, exposición, síntomas y criterios espirométricos

Prevalencia de EPOC según grupo etario				
	FEV <sub>1</sub> /FVC PBD < 0,7		FEV <sub>1</sub> /FVC PBD < LIN	
	N.º	% (IC 95%)	N.º	% (IC 95%)
40-49 años	28	3,2 (2,0-4,4)	35	4,0 (2,7-5,3)
50-59 años	115	11,3 (9,3-13,2)	94	9,2 (7,4-11)
60-69 años	169	19,1 (16,5-21,7)	94	10,6 (8,6-12,6)
70-79 años	143	27,1 (23,3-30,9)	76	14,4 (11,4-17,4)
Más de 80 años	49	30,4 (23,3-37,5)	26	16,1 (10,5-21,8)
Total	504	14,5 (13,4-15,7)	325	9,4 (8,4-10,3)

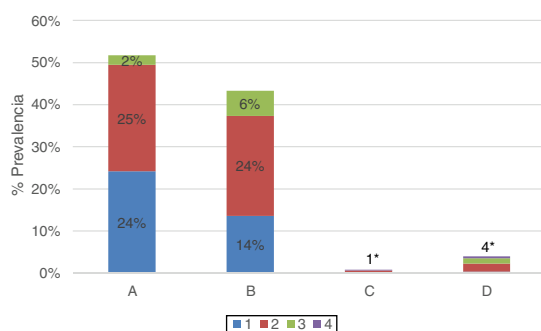
  

Prevalencia de EPOC según obstrucción, exposición y síntomas				
	FEV <sub>1</sub> /FVC PBD < 0,7		FEV <sub>1</sub> /FVC PBD < LIN	
	N.º	% (IC 95%)	N.º	% (IC 95%)
Obstrucción solamente	504	14,5 (13,4-15,7)	325	9,4 (8,4-10,3)
Obstrucción y exposición	483	13,9 (12,8-15,1)	310	9,0 (8,0-9,9)
Obstrucción, exposición y síntomas <sup>a</sup>	218	7,2 (6,3-8,1)	159	5,2 (4,5-6,0)

<sup>a</sup> Se definió exposición como tabaquismo + exposición ocupacional + polución intradomiciliaria y síntomas como mMRC  $\geq$  2 o CAT  $\geq$  10.



**Figura 3.** Prevalencia de EPOC. Distribución según edad y sexo.



**Figura 4.** Distribuciones de los casos de EPOC según valoración multidimensional GOLD 2017.

Prevalencia de cada subgrupo ABCD con grados 1, 2, 3, 4 del total de pacientes con EPOC (n: 471). Subgrupos con redondeo A (grado 1: 24%; grado 2: 25%; grado 3: 2%; grado 4: 0%); B (grado 1: 14%; grado 2: 24%; grado 3: 6%; grado 4: 0%); C (Total 1%: grado 1: 0%; grado 2: 1%; grado 3: 0%; grado 4: 0%) y D (total 4%: grado 1: 0%; grado 2: 2%; grado 3: 1%; grado 4: 0%).

#### Análisis de prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica según obstrucción, exposición y síntomas

La prevalencia de EPOC mostró variación cuando se consideró solo la definición basada en obstrucción espirométrica (14,5%; IC:

13,4-15,7) con reducción progresiva de la prevalencia (7,2%; IC: 6,3-8,1) al adicionar exposición (tabaquismo, exposición ocupacional y polución intradomiciliaria) y síntomas (mMRC  $\geq$  2 o CAT  $\geq$  10) (tabla 4).

#### Tabaquismo

Se observó una elevada prevalencia de tabaquismo; el 35% de todos los encuestados era fumador actual (33,5% mujeres; 37% varones), mientras que el 35,3% era exfumador (30% mujeres; 42,6% varones) y un 29,7% nunca había fumado (36,5% mujeres; 20,4% varones).

En la población estudiada la prevalencia de EPOC fue de 16,9% en los 2.439 sujetos con antecedentes de tabaquismo actual o pasado y de 8,9% en los 1.030 que nunca habían fumado.

Si consideramos a los 504 sujetos con criterios de EPOC por espirometría, 412 (82%) eran fumadores actuales o exfumadores y 92 (18%) no estaban asociados a tabaquismo activo presente o pasado (tabla 5).

La asociación entre tabaquismo y EPOC fue significativa (OR: 1,95; IC: 1,49-2,54), tanto en el análisis crudo como después del ajuste mediante regresión logística (tabla 5), y esta asociación se mantuvo al comparar hombres y mujeres fumadores actuales y exfumadores, siendo mayor en el sexo masculino. Se encontraron 248 hombres (21,3%) y 164 mujeres (12,9%) con EPOC y antecedentes de tabaquismo (fig. 5). De este modo, la OR de asociación entre tabaco y EPOC alcanzó 3,95 para hombres, mientras que llegó a 1,42 para mujeres.

Los porcentajes de exposición al tabaco fueron similares en los 6 centros (tabla A5 del material suplementario).

#### Análisis ajustado de factores de riesgo y otras variables relacionadas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Respecto a la asociación entre características seleccionadas y la presencia de EPOC por espirometría, en la tabla 5 se muestran los valores de casos de EPOC según las características y los OR de asociación crudas y ajustados por regresión logística binaria. Se observa que sexo, edad, tabaquismo (actual o anterior), nivel socioeconómico, antecedente de tuberculosis y antecedentes familiares de asma mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia de EPOC. Las asociaciones con EPOC se mantuvieron tras el ajuste realizado por la regresión logística, teniendo en cuenta la presencia concomitante de todas las demás variables. La

**Tabla 5**  
Prevalencia de EPOC según características seleccionadas: N° y porcentajes por categoría y OR cruda y ajustada mediante regresión logística para cada categoría

Características	EPOC		No EPOC		P	OR cruda	OR ajustada
	N°	%	N°	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	269	53,4	1192	40,2	< 0,001	1,70 (1,41-2,06)	Referencia
Femenino	235	46,6	1773	59,8			
<b>Grupo de edad</b>							
40-49	28	5,6	845	28,5	0,030	3,83 (2,51-5,85)	Referencia
50-59	115	22,8	905	30,5			
60-69	169	33,5	719	24,2	< 0,001	7,09 (4,69-10,75)	7,19 (4,67-11,11)
70-79	143	28,4	384	13,0	< 0,001	11,24 (7,35-17,24)	12,04 (7,65-19,23)
80 y más	49	9,7	112	3,8	< 0,002	13,16 (8,00-21,74)	19,23 (10,98-33,33)
<b>Instrucción</b>							
Primario o ninguno	202	40,2	1007	34,1	0,707	1,20 (0,97-1,48)	1,08 (0,73-1,59)
Secundario	202	40,2	1207	40,8	0,469	1,52 (1,17-1,97)	0,88 (0,62-1,24)
Terciario/universitario	98	19,5	741	25,1			Referencia
Sin información	2	0,4	10	0,3	–	–	–
<b>Tabaquismo</b>							
Fumador actual o anterior	412	82%	2027	68%	< 0,001	2,07 (1,63-2,63)	Referencia
No fumador	92	18%	938	32%			
<b>Biomasa</b>							
Sí	251	49,8	1211	40,8	0,748	1,44 (1,19-1,74)	Referencia
No	253	50,2	1754	59,2			
<b>Exposición ocupacional<sup>a</sup></b>							
Sí	309	61,3	1192	40,2	0,177	1,29 (1,06-1,57)	Referencia
No	192	38,1	1773	59,8			
<b>Enfermedad cardíaca</b>							
Sí	283	56,2	1267	42,7	0,608	1,72 (1,42-2,08)	Referencia
No	221	43,8	1698	57,3			
<b>Diabetes<sup>a</sup></b>							
Sí	51	10,1	358	12,1	0,005	0,82 (0,60-1,12)	Referencia
No	449	89,1	2587	87,3			
<b>Cáncer de pulmón<sup>a</sup></b>							
Sí	4	0,8	5	0,2	0,087	4,75 (1,27-17,73)	Referencia
No	499	99,0	2960	99,8			
<b>Accidente cerebrovascular<sup>a</sup></b>							
Sí	7	1,4	36	1,2	0,316	1,14 (0,51-2,58)	Referencia
No	496	98,4	2913	98,2			
<b>Tuberculosis<sup>a</sup></b>							
Sí	10	2,0	19	0,6	0,005	3,14 (1,45-6,80)	Referencia
No	493	97,8	2943	99,3			
<b>Antecedente familiar de asma<sup>a</sup></b>							
Sí	127	25,2	728	24,6	0,053	1,04 (0,83-1,29)	Referencia
No	375	74,4	2227	75,1			
<b>Antecedente familiar de EPOC<sup>a</sup></b>							
Sí	50	9,9	289	9,7	0,317	1,02 (0,74-1,40)	Referencia
No	453	89,9	2666	89,9			
<b>Nivel socioeconómico<sup>a</sup></b>							
C1 (media alta)	56	11,1	349	11,8	0,582	1,35 (0,99-1,86)	Referencia
C2 (media típica)	75	14,9	568	19,2			
C3 (media baja)	141	28,0	970	32,8	0,175	1,64 (1,24-2,17)	1,28 (0,89-1,83)
D1D2 (baja)	232	46,0	1069	36,2	0,037	1,49 (1,19-1,87)	1,33 (1,02-1,73)
Sin información	0	0,0	9	0,3	–	–	–
<b>Total</b>	<b>504</b>		<b>2965</b>				

<sup>a</sup> n: diferencias menores con los totales se deben a datos faltantes en esa categoría.

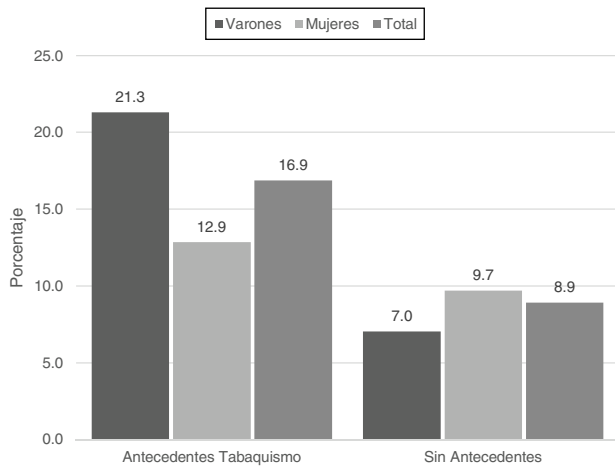
diabetes y la obesidad evidenciaron una asociación inversa, hallándose más frecuentemente EPOC sin diabetes y en no obesos ([tablas 5 y A6 del material suplementario](#)).

## Discusión

El estudio EPOC.AR es el primero que aporta datos sobre la prevalencia de EPOC en la población general Argentina  $\geq 40$  años y, en nuestro conocimiento, el cuarto de base poblacional en Latinoamérica<sup>9-11</sup>.

A diferencia de otros estudios de prevalencia en EPOC<sup>23-25</sup> los sujetos fueron estudiados en su propio domicilio con diseño metodológico<sup>9-11,26</sup> y espirómetros de probada estabilidad utilizados en otros estudios<sup>9,25,27-29</sup>. Lo antedicho es una fortaleza sumado al control estricto de calidad a través de un Comité Central de Espirometrías. El 90% de las espirometrías cumplieron criterios A, B o C de Enright, no observándose diferencias significativas de calidad entre los 6 centros, garantizando la validez de los resultados.

La ecuación seleccionada como comparador fue la del NHANES III y su elección se basó en que es la más utilizada en Argentina<sup>30,31</sup>.



**Figura 5.** Prevalencia de EPOC según la presencia de antecedentes de tabaquismo (fumador actual o anterior) o ausencia (no fumador). Distribución según sexo.

Los teóricos GLI 2012 no fueron utilizados al no encontrarse disponibles en el momento del diseño del estudio<sup>32</sup>.

La prevalencia global de EPOC en los 6 aglomerados urbanos estudiados fue de 14,5%, con un rango que abarcó desde 10,4% en Mendoza hasta 17,2% en Córdoba. Estos resultados son intermedios comparados con otros datos de la región, donde la prevalencia ha variado desde niveles bajos en 4 ciudades de Perú (6%) y Ciudad de México (7,8%) a niveles más altos en Santiago de Chile (Chile) y Montevideo (Uruguay), 16,9% y 19,7% respectivamente, demostrando un gran nivel de variación entre diferentes países y ciudades dentro de cada país, tal como se ha descrito en otros países y regiones del mundo<sup>9-11,33,34</sup>.

Las cifras encontradas en Argentina y en la región refuerzan la idea de una mayor prevalencia de la enfermedad en las áreas denominadas por la Organización Mundial de la Salud de «Las Américas»<sup>34</sup> y denota un incremento mundial de casos desde una estimación de 149,1 millones de sujetos (IC: 137,4-160,7) en 2005 a 174,5 millones (IC: 160,2-190) en 2015, lo que supone un 17% (IC: 15,1-19%) de incremento en la prevalencia general<sup>3</sup>. Estos mismos reportes indican una mayor carga de la enfermedad en poblaciones urbanas respecto a las rurales, algo relevante en nuestro país y en la región.

La reciente publicación del documento estratégico GOLD 2017 nos ha permitido valorar a los sujetos con EPOC mediante los 16 dominios previstos<sup>15,22</sup>. Es interesante destacar que observamos que los pacientes que pertenecían a los dominios A y B presentaban menor obstrucción (9% estadios 3 o 4) en relación con la observada en los dominios C y D (39% estadios 3 o 4), lo cual sugiere mayor asociación de lo esperado entre obstrucción, síntomas y exacerbaciones.

El porcentaje significativo de personas con obstrucción leve-moderada y con pocos síntomas podría explicar el importante nivel de subdiagnóstico hallado (77,4%). Esto ya ha sido descrito en la región (88,7% y 87,4% en los estudios PLATINO y PREPOCOL<sup>9,10</sup>) y también en otras partes del mundo como en España, con una tasa del 73% (EPI-SCAN<sup>26</sup>).

En esta misma línea se encuentra el hallazgo de una escasa utilización de la espirometría y alta tasa (60,7%) de error o sobrediagnóstico en sujetos con síntomas compatibles con EPOC.

El agregado de exposición y síntomas para definir EPOC redujo, previsiblemente, la prevalencia calculada de la enfermedad a 7,2% (GOLD 2017). La magnitud de esta reducción fue mucho mayor tras la consideración de los síntomas, lo cual podría deberse a un alto porcentaje de individuos poco sintomáticos. En nuestro estudio la edad fue el factor que más fuertemente se asoció con la prevalencia

de EPOC, tal como ya fue reportado<sup>9,26</sup>. Si bien la prevalencia de EPOC medida por LIN ha sido previsiblemente menor a la obtenida por cociente fijo, el incremento progresivo con la edad por ambos criterios espirométricos sugiere el efecto de un tiempo de exposición más prolongado. La diferencia en la distribución de los grupos etarios podría ser uno de los factores a considerar para explicar las distintas prevalencias de EPOC observadas entre las diferentes ciudades de Latinoamérica.

El segundo factor de relevancia, al igual que en otros estudios, fue el tabaquismo<sup>9-11,26</sup>. La prevalencia observada de tabaquismo actual (35%) fue elevada y significativamente mayor en los hombres. Estos valores son más altos que los descritos por encuestas previas en nuestro país, donde un 25,1% de los mayores de 18 años eran fumadores actuales<sup>35</sup>, pero similares a los encontrados en Santiago de Chile<sup>9</sup> y en España<sup>36</sup>. La discrepancia encontrada podría deberse a la distinta metodología utilizada y a diferencias en la composición de la población entre la encuesta previa y la de nuestro estudio. La prevalencia de EPOC hallada en sujetos que nunca habían fumado (8,9%) es intermedia entre los valores reportados en Latinoamérica (5,2-15,9%)<sup>9,10</sup> y similar a la de otras regiones<sup>26,37</sup>. Diversos factores como la edad, el tabaquismo pasivo, la exposición a la biomasa y la enfermedad respiratoria en la infancia se han asociado a EPOC en no fumadores<sup>26,37</sup>.

El sexo masculino (con mayor prevalencia de tabaquismo), el nivel socioeconómico bajo y el antecedente de tuberculosis mostraron asociación independiente con EPOC en forma consistente con publicaciones previas<sup>4,9-11,26</sup>. Por otra parte, encontramos una correlación inversa entre diabetes y EPOC. Si bien se ha descrito una correlación positiva entre ambas enfermedades<sup>38</sup>, este hallazgo podría deberse a la mayor proporción de obesos entre los sujetos no EPOC en nuestra muestra.

Existen limitaciones en nuestro estudio que deben señalarse. La población estudiada fue predominantemente femenina, al igual que los otros estudios de base poblacional<sup>9-11,26</sup>. Esto pudo deberse a una mayor permanencia de las mujeres en los hogares encuestados, especialmente en horarios matutinos, y a una mejor predisposición de las mismas a realizar los procedimientos del estudio. Del total de hogares visitados hubo pérdida de información debido a rechazos y a la calidad final de los estudios que fue similar a lo reportado previamente<sup>9,10</sup>. Las principales causas de rechazo al proceso de evaluación fueron la negativa a participar por falta de tiempo o no encontrar al sujeto a la hora de la cita en su domicilio. Si bien no se puede descartar la influencia de un potencial sesgo de selección, el análisis realizado en otra publicación evaluando los no respondedores parece señalar que el mismo no es relevante<sup>9</sup>.

## Conclusiones

Basándonos en los resultados se estima que más de 2,3 millones de personas podrían padecer EPOC en Argentina. La elevada prevalencia de tabaquismo indica la necesidad de acentuar las campañas dirigidas a la lucha antitabaco. Dada la alta tasa de subdiagnóstico, la escasa utilización de la espirometría y la elevada tasa de error o sobrediagnóstico son necesarias estrategias sanitarias para una mayor conciencia de la enfermedad en la población y en los profesionales de la salud. Los datos recabados del estudio también serán de utilidad para conocer otras características de la enfermedad en nuestro país (comorbilidades, modalidades de tratamiento y acceso al mismo) y para incorporar y valorar los nuevos dominios establecidos por el documento estratégico GOLD recientemente publicado.

### Anexo 1. Miembros del Grupo de estudio EPOC.AR

Investigadores principales y co-investigadores: La Plata: Mario Macuso (Hospital San Juan de Dios de la Plata) y Eduardo Maniago (Hospital San Roque de Gonnet). Rosario: Walter Gardeñez (Hospital Provincial del Centenario) y Marcelo Figueroa Casas (Instituto



Cardiovascular de Rosario). Vicente López y Gran Buenos Aires: Patricia Malamud (Hospital del Tórax Dr. Antonio Cetrángolo) y Álvaro Alonso (Sanatorio Las Lomas). CABA: Santiago Auteri y Martín Fernández (Hospital María Ferrer). Mendoza: Ramón Alchapar y Diana Salvioli (Hospital J.N. Lencinas) y Carlos Elías (INSARES). Córdoba: Susana Lühning (Hospital Nacional de Clínicas) y Juan Pablo Casas (Sanatorio Allende Cerro).

### Financiación

El presente estudio fue financiado por una Beca Educacional de GSK (7SC0117383). El financiador no participó del diseño del estudio, colección de datos, análisis e interpretación de los mismos ni de la redacción de esta comunicación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Agradecemos especialmente a Raúl Bozzo de IC Projects y a su secretaria Alicia Parera por la asistencia permanente en la operatividad de este estudio.

**Comité Científico de AAMR:** María Cristina Borrajo (Pcia. de Buenos Aires, Sección Tabaquismo AAMR 2013), Juan Arturo Prececutti (CABA, Sección Neumonología Clínica AAMR 2013), Eduardo Armando Schiavi (CABA), Guillermo Menga (CABA), Santiago Enrique Rossi (CABA, Sección Imágenes AAMR 2013), Ana María López (Córdoba), Miguel Alberto Penizzotto (Corrientes), Pablo Saez Scherbovsky (Mendoza, Sección de Inmunología y Enfermedades Obstructivas AAMR 2013), Gustavo Enrique Zabert (Neuquén), Carlos Sebastián Wustten (Paraná), Hector Daniel Schönfeld (Puerto Madryn, Presidente AAMR 2013–2014), Juan Carlos Figueroa Casas (Rosario), Marcelino de Vega (Salta), Ramón Ángel Rojas (Tucumán).

### Técnicos, enfermeros y médicos espirometristas

*La Plata:* Valeria González; Mónica Zarate; Patricia Madeo Gómez; Rocío Berardi; María del Carmen Sánchez. *Rosario:* Malvina Piana; Nadia Soledad Neumayer; María Celeste Pellicciotti; Valeria Soledad Milano; Rodolfo Navarrete; María Florencia Nannini. *Gran Buenos Aires:* María Agustina D'Agostino; María de los Ángeles Basavilbaso; María Virginia Sandlien; María Sol Badano; Carolina Erhardt; Aldana Andrea Colombo Rey; Angélica Marcela Schaffer; Bárbara Elizabeth Schaffer; Carla Ronco; Maria Golè. *Ciudad Autónoma de Buenos Aires:* Susana Quevedo; Elizabeth M. Sangiovanni; María Cristina Burgos; Cecilia Fernández; Lucas Sheridan; Andrea Dardowski; Tania Rodríguez; Alberto Levi. *Córdoba:* Marcos Elías; Noelia Arrillaga; Claudia Fernández; Manuel Ferreyra; Ana Carolina Markiewicz; María Victoria Batistella; Gabriel Eduardo Luna; Julio Andrés Moyano Casco; Vanesa Perrone; Andrea Guzman; Juan Ponce; Erica Ivana Cuestas. *Mendoza:* Diana Salvioli; Gustavo A. Torres; Alfredo R. Moran; Andrea S. Mancinelli; Nicolás Cangiani; Héctor Varas; Gerardo Malberti; Daniel A. Sánchez; Pablo Guarnieri; Adrian Armoa; Leandro E. Diaz; Gianina Coletto; Natalia Valletto; Maria Laura Ríos; Pablo Moyano; Nuri Nahir Plata. *Comité Central de Espirometrías:* Santiago C. Arce; Ricardo del Olmo; Adrian Ceccatto; Mariano H. Fielli; Juan M. Lucchelli; Evelin N. Sureda.

### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.arbres.2017.09.018.

### Bibliografía

1. Burney P, Jarvis D, Perez-Padilla R. The global burden of chronic respiratory disease in adults. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2015;19:10–20.
2. Organización Mundial de la salud (OMS). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Nota descriptiva. Noviembre 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/es/>
3. GBD 2015 Disease and injury incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl.* 2016;388:1545–602.
4. Grigsby M, Siddharthan T, Chowdhury MA, Siddiquee A, Rubinstein A, Sobrino E, et al. Socioeconomic status and COPD among low- and middle-income countries. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2497–507.
5. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2009;374:721–32.
6. Martinez CH, Mannino DM, Jaimes FA, Curtis JL, Han MK, Hansel NN, et al. Undiagnosed obstructive lung disease in the United States. Associated factors and long-term mortality. *AnnAm Thorac Soc.* 2015;12:1788–95.
7. Parron Collar D, Pazos Guerra M, Rodriguez P, Gotera C, Mahillo-Fernández I, Peces-Barba G, et al. COPD is commonly underdiagnosed in patients with lung cancer: Results from the RECOL study (retrospective study of copd infradiagnosis in lung cancer). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1033–8.
8. Kaplan A, Thomas M. Screening for COPD: The gap between logic and evidence. *Eur Respir Rev.* 2017;26.
9. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO Study): A prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–81.
10. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest.* 2008;133:343–9.
11. Jaganath D, Miranda JJ, Gilman RH, Wise RA, Diette GB, Miele CH, et al. CRONCAS Cohort Study Group. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and variation in risk factors across four geographically diverse resource-limited settings in Peru. *Respir Res.* 2015;16:40.
12. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Emilio Coni. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Carlos G. Malbrán. Ministerio de Salud- Argentina: mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de 40 a 74 años en Argentina. 1980–2015. PRO.E.P.C.DOC.TEC 05/17–INER-ANLIS-MSAL [consultado 20 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/04/Mortalidad-por-Enfermedad-Pulmonar-Obstructiva-Cronica-EPOC-DE-40-a-74-A%3%B1os-en-Argentina-1980-2015.pdf>
13. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26:153–61.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319–38.
15. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. *Arch Bronconeumol.* 2017;53:128–49.
16. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26:948–68.
17. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J.* 2009;34:648–54.
18. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581–6.
19. Enright PL, Johnson LR, Connett JE, Voelker H, Buist AS. Spirometry in the lung health study. 1. Methods and quality control. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1215–23.
20. Vollmer WM, Gislason T, Burney P, Enright PL, Gulsvik A, Kocabas A, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: Results from the BOLD study. *Eur Respir J.* 2009;34:588–97.
21. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:179–87.
22. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. [consultado 20 Jun 2017]. Disponible en: <http://goldcopd.org>
23. Schiavi E, Stirbulov R, Hernandez Vecino R, Mercurio S, Di Boscio V. Puma Team. COPD screening in primary care in four Latin American countries: Methodology of the PUMA study. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:469–74.
24. Guerriero M, Caminati M, Viegi G, Senna G, Cesana G, Pomari C. COPD prevalence in a North-Eastern Italian general population. *Respir Med.* 2015;109:1040–7.
25. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): A population-based prevalence study. *Lancet.* 2007;370:741–50.
26. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64:863–8.
27. Walters JA, Wood-Baker R, Walls J, Johns DP. Stability of the easyone ultrasonic spirometer for use in general practice. *Respirology.* 2006;11:306–10.
28. Perez-Padilla R, Vazquez-Garcia JC, Marquez MN, Jardim JR, Pertuzé J, Lisboa C, et al. The long-term stability of portable spirometers used in a multinational

- study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2006;51:1167–71.
29. Barr RG, Stemple KJ, Mesia-Vela S, Basner RC, Derk SJ, Henneberger PK, et al. Reproducibility and validity of a handheld spirometer. *Respira Care*. 2008;53:433–41.
  30. Arce SC, De Vito EL. Ecuaciones espirométricas utilizadas en la argentina y su implicancia diagnóstica. *Respirar*. 2012;3:S142.
  31. Perez-Padilla R, Valdivia G, Muino A, López MV, Márquez MN, Montes de Oca M, et al. Spirometric reference values in 5 large Latin American cities for subjects aged 40 years or over. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:317–25.
  32. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40:1324–43.
  33. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, et al. The EPI-SCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: Protocol summary. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:41–7.
  34. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Global Health*. 2015;5:020415.
  35. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. [consultado 20 Jun 2017]. Disponible en: [http://www.Msa.Gob.Ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015.09.04\\_encuesta\\_nacional\\_factores\\_riesgo.Pdf](http://www.Msa.Gob.Ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015.09.04_encuesta_nacional_factores_riesgo.Pdf)
  36. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, España. Informe a las Cortes Generales de evaluación del impacto sobre la salud pública de la Ley 42/2010. [consultado 20 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/InformesTabaco.htm>
  37. Tan WC, Sin DD, Bourbeau J, Hernandez P, Chapman KR, Cowie R, et al., Can COLD Collaborative Research Group. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: Results from the CanCOLD study. *Thorax*. 2015;70:822–9.
  38. Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jégo B, Leynaert B, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:509–16.