



Mortalidad por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Colombia, factores relacionados, 2000-2019

Mortality from Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Colombia, related factors, 2000-2019

Fredy Arcos Cerón

Médico y cirujano

Tesis de maestría presentada para optar al título de Magíster en Epidemiología

Director

Elkin Martínez López, Magíster (MSc) en Salud Pública

Universidad de Antioquia

Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez

Maestría en Epidemiología

Medellín, Antioquia, Colombia

2022

Cita	Arcos Cerón (1)
Referencia	(1) Arcos Cerón F. Mortalidad por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Colombia, factores relacionados, 2000-2019. [Tesis de maestría]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Maestría en Epidemiología, Cohorte XIX.

Grupo de Investigación Epidemiología.

Centro de Investigación Facultad Nacional de Salud Pública (CIFNSP).



Biblioteca Salud Pública

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: José Pablo Escobar Vasco.

Jefe departamento: Nelson Armando Agudelo Vanegas.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
1 Planteamiento del problema	12
2 Justificación	16
3 Objetivos.....	18
3.1 Objetivo general	18
3.2 Objetivos específicos	18
4 Marco teórico.....	19
4.1 Generalidades enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC	19
4.2 Patogenia.....	20
4.3 Obstrucción al flujo de aire.....	21
4.4 Factores de riesgo más frecuentes.....	22
4.4.1 Tabaquismo	22
4.4.2 Exposición laboral.....	23
4.4.3 Contaminación en espacios interiores	24
4.4.4 Factores genéticos.....	24
4.4.5 Posición socioeconómica.....	25
4.4.6 Edad y sexo	26
4.4.7 Contaminación atmosférica.....	26
5 Metodología.....	28
5.1 Diseño del estudio	28
5.2 Población de estudio.....	28
5.3 Unidad de análisis.....	28

5.4 Criterios de inclusión-exclusión.....	28
5.5 Fuentes para la obtención de la información	29
5.6 Plan de recolección de la información.....	29
5.7 Variables del estudio.....	29
5.8 Plan de análisis de datos	31
5.8.1 Análisis descriptivo.....	31
5.8.2 Análisis de Tendencia de la Mortalidad.....	31
6. Consideraciones éticas	33
7 Resultados.....	37
8 Discusión	57
Conclusiones	62
Recomendaciones.....	63
Referencias	64

Lista de tablas

Tabla 1. Criterios GOLD para gravedad de la obstrucción del flujo de aire en pacientes con EPOC.....	22
Tabla 2. Variables sociodemográficas	29
Tabla 3. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según sexo	37
Tabla 4. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según edad	38
Tabla 5. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según nivel educativo	39
Tabla 6. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según estado conyugal	40
Tabla 7. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según grupo étnico	41
Tabla 8. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según procedencia	42
Tabla 9. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica.....	43
Tabla 10. Tasa de mortalidad por EPOC según pertenencia étnica	44
Tabla 11. Tasa de mortalidad por EPOC según sexo	45
Tabla 12. Mortalidad por EPOC, según edad. Colombia, 2008.....	46
Tabla 13. Tasa de mortalidad por EPOC según nivel educativo	48
Tabla 14. Tasa de mortalidad por EPOC según estado conyugal.....	48
Tabla 15. Tasa de mortalidad por EPOC según área de procedencia	49
Tabla 16. Tasa de mortalidad por EPOC según régimen de seguridad social	50

Lista de figuras

Figura 1. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según sexo.....	37
Figura 2. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según edad	38
Figura 3. Mortalidad proporcional por EPOC, según grupo de edad	39
Figura 4. Mortalidad por EPOC, según nivel educativo	40
Figura 5. Mortalidad por EPOC, según estado conyugal.....	41
Figura 6. Mortalidad por EPOC, de acuerdo con pertenencia étnica.....	42
Figura 7. Mortalidad por EPOC, de acuerdo con área de procedencia	43
Figura 8. Mortalidad por EPOC, según régimen de seguridad social	44
Figura 9. Tasa de mortalidad por EPOC, según grupo étnico	45
Figura 10. Tasa de mortalidad por EPOC, según sexo	46
Figura 11. Tasa de mortalidad por EPOC, según grupos edad	47
Figura 12. Tasa de mortalidad por EPOC, según nivel educativo	48
Figura 13. Tasa de mortalidad por EPOC según estado conyugal.....	49
Figura 14. Tasa de mortalidad por EPOC según área de procedencia	50
Figura 15. Tasa de mortalidad por EPOC, según régimen de seguridad social	51
Figura 16. Mortalidad general por EPOC.....	52
Figura 17. Muertes por EPOC, según sexo	53
Figura 18. Muertes por EPOC, hombres.....	53
Figura 19. Muertes por EPOC, mujeres.....	54
Figura 20. Tasa mortalidad general EPOC	55
Figura 21. Tasas mortalidad por EPOC, según sexo.....	56
Figura 22. Tasas mortalidad por EPOC, general y por sexo.....	56

Siglas, acrónimos y abreviaturas

EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
OMS	Organización Mundial de la Salud
VEF1	Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
CVF	Capacidad Vital Forzada
GOLD	“Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease”
COPD	“Chronic Obstructive Pulmonary Disease” (EPOC)
NSE	Nivel Socioeconómico
PA	Persona año
PM	Materia particulado
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
URM	Uso racional de medicamentos

Resumen

Introducción: Actualmente la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-EPOC representa la tercera causa de muerte a nivel global superada únicamente por la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular. **Objetivo:** Estudiar la mortalidad por EPOC en Colombia y sus factores asociados. **Métodos:** Estudio descriptivo y analítico que incluye los registros de defunciones del Sistema Estadístico Nacional (DANE), periodo 2000-2019. **Resultados:** Se estudiaron los fallecimientos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el país. La tasa de mortalidad a mitad del periodo fue 25.4 por cada 100.000 habitantes. La mayoría fueron hombres (54.4 %). La EPOC predomina en mayores de 50 años (97.5 %). Se registra una relación inversa entre la mortalidad por EPOC y el nivel educativo; la tasa en el nivel educativo más bajo asciende a 64.5 por 100 mil, y la tasa en el nivel educativo más alto se reduce a 7.9. Los viudos, ostentan la tasa más elevada (80.6). El riesgo de morir por EPOC varía en relación con el área de procedencia, las tasas en el área urbana son más altas (27.4). La mortalidad es mayor en los no aportantes al sistema general de salud (28.2); así mismo lo es en los blancos comparado con el resto de los grupos étnicos. La mortalidad por EPOC ha aumentado en el lapso de los últimos 20 años (2000 -2019) a razón de 342 muertes por año lo cual se corresponde con un aumento de la tasa en .52 muertes por 100 mil habitantes. El incremento en la mortalidad en las mujeres ha sido más acentuado que en los hombres (198 y 144 respectivamente). **Conclusión:** La mortalidad por EPOC está asociada con la mayor edad, el sexo masculino, bajo nivel educativo, con los ambientes urbanos, la raza blanca, la viudez y también con el bajo nivel socioeconómico.

Palabras clave: Mortalidad, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Colombia

Abstract

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease-COPD currently represents the third cause of death globally, surpassed only by ischemic heart disease and stroke.

Objective: Study COPD mortality in Colombia and its associated factors. **Methods:**

Descriptive and analytical study that includes death records from the National Statistical System (DANE), period 2000-2019. **Results:** Deaths from chronic obstructive pulmonary

disease in the country were studied. The mortality rate in the middle of the period was 25.4 per 100,000 inhabitants. The majority were men (54.4%). COPD predominates in

people over 50 years of age (97.5%). There is an inverse relationship between COPD

mortality and educational level; the rate in the lowest educational level rises to 64.5 per 100 thousand, and the rate in the highest educational level is reduced to 7.9. Widowers

have the highest rate (80.6). The risk of dying from COPD varies in relation to the area of origin, the rates in urban areas are higher (27.4). Mortality is higher in those who do not

contribute to the general health system (28.2); likewise it is in whites compared to the rest of the ethnic groups. Mortality from COPD has increased in the period of the last 20 years

(2000 -2019) at a rate of 342 deaths per year, which corresponds to an increase in the rate of .52 deaths per 100,000 inhabitants. The increase in mortality in women has been

more accentuated than in men (198 and 144 respectively). **Conclusion:** Mortality from COPD is associated with older age, male gender, low educational level, urban

environments, white race, widowhood, and also with low socioeconomic status.

Keywords: Mortality, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Colombia

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), patología progresiva caracterizada por limitación del flujo de aire no completamente reversible, asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones frente a partículas o gases nocivos, especialmente el humo del cigarrillo. Exhibe la más alta prevalencia de todas las enfermedades respiratorias, siendo una entidad potencialmente prevenible que adolece de un tratamiento curativo. Su elevada morbimortalidad y frecuencia contrastan con su infradiagnóstico, convirtiéndola en un verdadero problema de salud pública de grandes proporciones (1).

No obstante, su carácter prevenible, la EPOC ha logrado constituirse en la patología respiratoria de mayor prevalencia y repercusión tanto social como económica en todo el mundo. Su naturaleza progresiva aunado a su gran frecuencia y destinación de un elevado número de recursos de toda índole para su manejo, la catalogan como un problema sanitario de importancia capital, posicionándose entre las primeras causas de mortalidad global y discapacidad (2).

De todas las muertes por EPOC más del 80% se presentan en países de medianos y bajos recursos (3). Lo anterior presupone un reto para los sistemas de salud de dichos países toda vez que la carga global de la EPOC es considerable y va en incremento, situación favorecida por la exposición crónica a factores de riesgo y los cambios en la estructura poblacional mundial.

Se trata de un padecimiento multifactorial, agentes ambientales como el tabaquismo y la contaminación atmosférica, al igual que el envejecimiento, la dieta, género, edad, componentes genéticos, entre otros, logran sinergias e interacciones que pueden tener un efecto deletéreo en la función pulmonar y posterior desarrollo de esta patología. Tratar de esclarecer estas múltiples e intrincadas interacciones nos permitirá una mejor comprensión de la heterogeneidad de la EPOC, como estrategia para el desarrollo de herramientas terapéuticas, de prevención y supervivencia adaptadas a los nuevos desafíos en salud pública (4).

Por lo antes expresado, es nuestra motivación dilucidar los factores de riesgo relacionados con la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia

durante los años 2000 a 2019, para lo cual se desarrollará un estudio de tipo ecológico y corte transversal cuya finalidad será estudiar datos de mortalidad por EPOC obtenidos a partir de los registros de defunción en el país durante el periodo mencionado. Como fuente de información se utilizarán los registros de mortalidad del Sistema de Estadísticas Vitales del DANE.

1 Planteamiento del problema

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se caracteriza por una obstrucción crónica al flujo de aire solo parcialmente reversible tras la administración de broncodilatadores, dicha limitación es progresiva, persistente y se asocia con la presencia de inflamación crónica tanto de las vías respiratorias como del parénquima pulmonar (1), reconociendo como factor causal fundamental el tabaquismo, seguido de la exposición a partículas nocivas y/o gases tanto medioambientales como ocupacional y al interior de viviendas o espacios cerrados.

La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable, siendo uno de los padecimientos pulmonares que más afectan la salud en todo el mundo al tratarse de una patología crónica, altamente discapacitante y fuente principal de morbimortalidad. Afecta a más de 52 millones de personas en todo el mundo y causó más de 3,24 millones de muertes en el año 2019. En los países desarrollados es la cuarta causa de muerte (2,3) y, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se espera que su impacto global sobre la salud se haya duplicado en el período comprendido entre 1990 y 2020.

La EPOC es una enfermedad crónica de progresión lenta cuyos síntomas capitales son la intolerancia al ejercicio y la disnea, esta última puede incluso presentarse en reposo en estadios avanzados de la enfermedad. La prevalencia de EPOC en Colombia es de 8,9%, existiendo diferencias entre las ciudades: Medellín (13,5%), Bogotá (8,5%), Cali (8,5%), Bucaramanga (7,9%) y Barranquilla (6,2%) (5).

Además de la estrecha relación entre el cigarrillo como principal factor de riesgo para EPOC, lo es también la exposición a humos, específicamente de biomasa, siendo este otro factor muy importante en la génesis de dicha patología. Si bien las sociedades modernas ya no dependen de los combustibles denominados “sucios” para la producción de energía, en América Latina, el Caribe y gran parte del resto del mundo especialmente regiones menos desarrolladas, todavía una gran proporción de la población depende de la combustión de biomasa como fuente de energía especialmente en las zonas rurales (6).

En la EPOC los pacientes tienden a ser mayores de 40 años, siendo importante señalar que, con el aumento en la expectativa de vida, también incrementará su

prevalencia en la población, dado que se trata de un padecimiento cuya mayor proporción se establece en edades avanzadas tras la exposición prolongada a los agentes causales.

Los últimos veinte años han representado un incremento en el hábito tabáquico en la población femenina, originando un aumento en la tasa de mortalidad por EPOC, la cual en Estados Unidos paso de 20,1 por 100.000 a 73 por cada 100.000 mujeres (Jameson et al., 2020) (6). El impacto de esta enfermedad ha sido poco estudiado en el sexo femenino, sin embargo, la evidencia existente muestra diferencias de género importantes en cuanto a susceptibilidad, gravedad y respuesta al tratamiento (7).

Diferentes estudios han demostrado el predominio de un bajo nivel educativo en pacientes con EPOC, lo cual representa serias repercusiones en cuanto a la comprensión de la enfermedad, el entendimiento de sus comorbilidades y la adherencia al tratamiento. Las encuestas nacionales de población han evidenciado que la mayor prevalencia en el consumo de cigarrillo y tabaco está representada por personas con un con bajo nivel educativo (primaria o menos), así como también fue la que experimentó una menor disminución relativa en el consumo de este, comparada con individuos de diferente nivel de estudios (secundaria y más). Podemos considerar lo anterior entendiendo que los sectores socioculturales más vulnerables pueden eventualmente estar conformados por personas con un bajo nivel de formación, en quienes el acceso a sistemas sanitarios, de apoyo social, y de información se ve comprometido (8).

En la actualidad, conforme a lo mencionado, la patología en consideración representa una de las principales causas de morbimortalidad en prácticamente todo el mundo, destacándose como una padecimiento multicausal, donde si bien el humo del cigarrillo y los contaminantes ambientales juegan un rol fundamental en su aparición, no todos los fumadores llegan a padecerla, se ha estimado que aproximadamente el 15-20% de ellos desarrollan EPOC (9), en vista de lo cual desde hace ya algún tiempo, se considera y tiene conocimiento acerca de la existencia de predisposición genética para el desarrollo de dicho padecimiento.

De igual manera la contaminación del aire tanto en exteriores como al interior de las viviendas, situación que aún es prevalente en nuestro medio especialmente en áreas rurales, donde todavía es frecuente el uso de energía proveniente de biomasa (madera, carbón vegetal y algunos desechos agrícolas) lo cual ha favorecido el incremento de

infecciones respiratorias en niños, lo mismo que patología pulmonar obstructiva en adultos (10). El humo y la contaminación ambiental se encuentran involucrados directamente en la función pulmonar, donde sus efectos lesivos para el tracto respiratorio pueden estar mediados por la interacción gen-ambiente.

En quienes no fuman el riesgo de EPOC leve se ve incrementado con la edad, aproximadamente tiende a duplicarse cada 10-12 años, siendo menor en hombres que en mujeres antes de los 60 años. Los no fumadores evidenciaron un riesgo de progresión de EPOC moderado a grave fuertemente asociado con el sexo masculino (11).

En el presente la EPOC representa la cuarta causa de muerte a nivel mundial, convirtiéndose en la tercera para el 2030, de ahí que se trate de un problema sanitario cada vez mayor. No se dispone de una cura específica, siendo el alivio de los síntomas, el manejo de las exacerbaciones y el control de la obstrucción los pilares básicos de su manejo. Así pues, se convierte en una necesidad urgente identificar factores relacionados y de riesgo que contribuyan a su prevención y oportuna asistencia sanitaria (11,12).

La EPOC es un padecimiento multifactorial, factores ambientales como el tabaquismo y la contaminación, al igual que el envejecimiento, la dieta, el género, edad, componentes genéticos, entre otros, logran sinergias e interacciones que pueden tener un efecto deletéreo sobre la función pulmonar y posible desarrollo de esta afección. Tratar de esclarecer estas múltiples e intrincadas interacciones nos permitirá una mejor comprensión de la heterogeneidad de la EPOC como estrategia para generar herramientas terapéuticas y de prevención adaptadas a los nuevos desafíos en salud pública (13,14).

Acciones en salud colectiva tales como, programas eficaces para prevenir y abandonar el hábito tabáquico, reducir la exposición al humo de biomasa, mejorar la calidad del aire al disminuir la contaminación atmosférica, de igual manera mejoras en el nivel educativo pues este se encuentra estrechamente relacionado con el tabaquismo y otros factores de riesgo cardiovascular. Del mismo modo promover el acceso y la calidad en la atención médica, focalizada en grupos de riesgo y alta vulnerabilidad, contribuirán con la reducción de la EPOC en la población (15).

El estilo de vida personal está socialmente condicionado.... Es poco probable que los individuos coman de forma muy diferente al resto de sus familias y círculo social.... No tiene mucho sentido esperar que los individuos se comporten de forma diferente a sus compañeros; es más apropiado buscar un cambio general en las normas de comportamiento y en las circunstancias que facilitan su adopción. (16)
[p135]

2 Justificación

La carga por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en todo el mundo es enorme, tanto en términos de mortalidad como de morbilidad, la cual continua en incremento, siendo muy probable que la actual pandemia por COVID 19 la amplíe aún más.

Se trata de una enfermedad respiratoria no trasmisible, la cual por si sola origina más de 3 millones de muertes cada año en todo el planeta; haciendo hincapié en que más del 80% de estas defunciones se presentan en países de bajos y medianos ingresos, en consecuencia, se deduce fácilmente que dichas regiones concentran la gran mayoría de todos los pacientes que padecen EPOC.

Cabe destacar que gran parte de la población mundial continúa siendo expuesta a noxas inhalantes. Aproximadamente 3000 millones de personas en su gran mayoría pobres, dependen aun de la quema de combustibles sólidos (madera, carbón vegetal, desechos de cultivos, estiércol de animales etc.) para la obtención de energía, empleando en el proceso estufas ineficientes y contaminantes que no solo se utilizan para cocinar sino en muchas ocasiones para alumbrar y calentar; situación que predispone a muerte prematura por afecciones cardiorrespiratorias, incluida claro la EPOC, y neoplasias.

Un elevado porcentaje de la exposición a productos resultantes del uso de biomasa (combustible sólido) se encuentra en estrecha relación con el hacinamiento y malas condiciones de vivienda en especial una ventilación deficiente, perpetuando todavía más el relevado riesgo de infecciones respiratorias y de EPOC. Se destaca en especial las mujeres quienes pueden estar más expuestas a biomasa y por ende a un mayor riesgo de EPOC.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo para desarrollar EPOC, sin embargo, de todos los pacientes que padecen esta patología al rededor del 25-45% nunca han fumado, lo cual sugiere la presencia de otros factores de riesgo importantes, como los son: el bajo nivel socioeconómico y educativo, la contaminación ambiental, el sexo, edad, ocupación, ámbitos rurales y claramente la susceptibilidad genética.

El nivel socioeconómico bajo, la raza, el sexo, entre otros factores, se ha asociado con la EPOC, pero se conoce poco acerca de su impacto en la progresión de la enfermedad. La raza y el sexo, que están fuertemente asociados con un bajo nivel socioeconómico, se han identificado como factores de riesgo para una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) más grave. La educación puede influir en las decisiones de continuar fumando, así como en las interacciones con la profesión médica y el cumplimiento del tratamiento. Un estudio noruego mostró una asociación de un nivel educativo más bajo con un mayor enfisema de las vías respiratorias en pacientes con EPOC dentro de una población rural racialmente homogénea. En general, la compleja interacción de ingresos, educación, comorbilidades y otros factores, como procedencia y raza, obligan a dar continuidad en el estudio y entendimiento de estos componentes respecto a la naturaleza y progresión de la EPOC.

Se hace necesario la ampliación y desarrollo de estudios epidemiológicos dado que, a pesar de la enorme carga mundial de esta patología respiratoria, los datos existentes sobre prevalencia, evolución natural y morbimortalidad en los países de bajos y medianos ingresos son de alguna manera limitados.

El esclarecimiento de estas complejas interacciones, así como el entendimiento de los factores predisponentes y de riesgo de la EPOC, se convierte en un asunto mandatorio destinado a contribuir con el desarrollo de herramientas terapéuticas y de prevención que de alguna manera ayuden a mitigar este problema creciente, prevenible y tratable de salud pública.

3 Objetivos

3.1 Objetivo general

Estudiar los factores asociados con la mortalidad por EPOC en Colombia durante los años 2000 a 2019, mediante información obtenida del registro de hechos vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), los cuales son tramitados con base en los certificados de defunción, recolectados en el territorio nacional.

3.2 Objetivos específicos

- Estudiar la relación entre género y muerte por EPOC.
- Estudiar la relación existente entre la edad y mortalidad por EPOC en Colombia.
- Explorar el lugar de procedencia (urbano, rural) y su nexos con respecto a la mortalidad por EPOC.
- Evaluar la relación entre nivel educativo y mortalidad por EPOC.
- Explorar una posible relación entre la etnia, estado civil, régimen de seguridad social y defunciones por EPOC en Colombia.
- Estudiar la tendencia de la mortalidad por EPOC a través de los últimos 20 años, en la población general y en relación con el sexo.

4 Marco teórico

4.1 Generalidades enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC

Las previsiones realizadas acerca de la mortalidad atribuible al tabaco estiman que de 6,4 millones de fallecidos en 2015, se incrementara a 8,3 millones para el 2030. De manera similar las muertes debidas a enfermedades no transmisibles representarán el 69% del total de defunciones para el mismo año en contraposición a un 59% en 2002 (3,17).

Según datos de la OMS la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa en la actualidad la tercera causa de muerte en el mundo, ocasionando 3,23 millones de defunciones en el 2019 (18). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tal como su nombre lo señala, hace referencia a una afección crónica de las vías respiratorias, caracterizada por síntomas respiratorios que persisten y se asocian a obstrucción poco reversible al flujo de aire, que en la mayoría de los casos tiene que ver con la exposición a contaminantes ambientales, sea material particulado o gases tóxicos, en estrecha relación con factores predisponentes del huésped. Gran parte de los casos de EPOC cursan con un proceso inflamatorio crónico de las vías respiratorias, que conduce a cambios estructurales en el tejido pulmonar, estrechamiento de las pequeñas vías aéreas y destrucción del parénquima pulmonar situación esta que desemboca en daño de las paredes alveolares, enfisema (pérdida progresiva de paredes alveolares con el consiguiente atrapamiento de aire y alteración en la mecánica ventilatoria e intercambio gaseoso), que representa una de varias alteraciones estructurales presente en los pulmones de pacientes con EPOC (19).

El enfisema pulmonar se considera una de las manifestaciones más importantes de la EPOC y habitualmente se asocia con el tabaquismo. Teniendo en cuenta que la presencia de enfisema se asocia con un peor pronóstico y que este se encuentra en estrecha relación con el humo del cigarrillo, dentro de la patogenia se destaca: 1) En individuos con susceptibilidad genética, la exposición a contaminantes ambientales, mereciendo especial interés el humo del cigarrillo, ocasiona la llegada de células proinflamatorias y del sistema inmune hacia el interior de las vías respiratorias de

pequeño y gran calibre como también hacia los alveolos. 2) Son liberadas proteinasas a partir de las células inflamatorias, que deterioran la matriz extracelular, con la consecuente afectación de la superficie de intercambio gaseoso, vasculatura y vía respiratoria propiamente dicha. 3) Sobreviene la muerte celular mediada por agente oxidante, senescencia de las mismas células y daño proteolítico de la fijación entre célula y matriz, lo cual al final ocasiona pérdida extensa de las vías respiratorias de menor tamaño, y destrucción alveolar. 4) La reparación ineficaz de elastina al igual que de otros componentes de la matriz extracelular implica el ensanchamiento del espacio aéreo, sello característico del enfisema (20).

Existe evidencia suficiente que permite inferir que el tabaquismo es la causa dominante o principal para la EPOC tanto en hombres como en mujeres. Ya desde mucho tiempo atrás se tiene conocimiento acerca de los efectos adversos del humo de cigarrillo sobre el sistema respiratorio, originando enfermedades tanto malignas como no malignas incluida por su puesto la EPOC.

4.2 Patogenia

Tal como se ha mencionado la exposición a sustancias como humo del cigarrillo principalmente, contaminantes ambientales, exposición ocupacional al polvo, smog, entre otros, afecta tanto las vías respiratorias de pequeño como de gran calibre, en estas últimas sus efectos ocasionan tos y producción de flema, es decir tos más expectoración como síntoma cardinal, lo cual define bronquitis crónica. Efectivamente la diferenciación excesiva de las células caliciformes de las vías respiratorias con la consecuente hiperproducción de moco son hallazgos típicos de la patología crónica obstructiva respiratoria. Sin embargo, dichas anomalías no se encuentran involucradas en la obstrucción al flujo de aire (21).

La afectación de las pequeñas vías respiratorias, en especial aquellas iguales o menores a 2 mm, son el principal sitio de resistencia incrementada en la mayoría de los pacientes con EPOC. Se presenta metaplasia de células caliciformes (secretorias de moco) además de hipertrofia del musculo liso. La disminución en la luz de la "vía aérea

pequeña” suele presentarse debido a fibrosis, edema, exceso de moco e infiltración celular (22).

A nivel del parénquima pulmonar, las áreas enfisematosas se caracterizan por la destrucción de los sitios donde ocurre el intercambio gaseoso, esto es, bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alveolos, con destrucción de sus paredes y la consecuente coalescencia de la estructura alveolar (22, 23).

4.3 Obstrucción al flujo de aire

Dentro del ámbito clínico la obstrucción al flujo aéreo se determina y diagnostica a través de la espirometría. Todo paciente con antecedentes de exposición a factores de riesgo o que presente tos crónica, expectoración, disnea; debe contemplarse la posibilidad de EPOC, siendo esencial demostrar la obstrucción al flujo de aire tal como se mencionó, con el uso de la espirometría. Clínicamente la presencia de un valor de $VEF1 / CVF < 0,70$ pos broncodilatador, confirma la existencia de una limitación al flujo aéreo y por consiguiente de EPOC habida la clara existencia de los síntomas y antecedente de exposición a estímulos nocivos apropiados. La manera más objetiva y reproducible para detectar la obstrucción al flujo de aire es la espirometría. Si bien se trata de una prueba no invasiva y de fácil acceso con buena sensibilidad, es decir detecta de forma adecuada la obstrucción de la vía aérea pequeña y mediana. Contrario a lo que ocurre con el asma, la disminución del VEF1 en EPOC, pocas veces revela una buena respuesta al broncodilatador inhalado (24).

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado a todo paciente con diagnóstico de EPOC, se le realice tamizaje para déficit de α -1 antitripsina, especialmente en regiones con alta prevalencia para dicha carencia. Concentraciones por debajo del 20% se relacionan claramente con el déficit.

La tabla 1 muestra la clasificación de la gravedad de la obstrucción al flujo de aire en pacientes con EPOC, debe realizarse la espirometría después de suministrar una dosis adecuada de broncodilatador. De igual manera se hace necesaria una evaluación formal de los síntomas del paciente además de la espirometría.

Tabla 1. Criterios GOLD para gravedad de la obstrucción del flujo de aire en pacientes con EPOC

Estadio GOLD	Gravedad	Espirometría
I	Leve	FEV ₁ /FVC <0.7 y FEV ₁ ≥80% de lo predicho
II	Moderada	FEV ₁ /FVC <0.7 y FEV ₁ ≥50% pero <80% de lo predicho
III	Grave	FEV ₁ /FVC <0.7 y FEV ₁ ≥30% pero <50% de lo predicho
IV	Muy grave	FEV ₁ /FVC <0.7 y FEV ₁ <30% de lo predicho

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Fuente: Tomado de la Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2020

4.4 Factores de riesgo más frecuentes

4.4.1 Tabaquismo

De forma generalizada se acepta que el factor de riesgo más frecuente para EPOC es el tabaquismo, un gran número de muertes se atribuyen al humo del cigarrillo año tras año, tal como se ha mencionado. Cabe destacar que de los pacientes fumadores no todos desarrollan EPOC, se ha estimado que un 10-20% desarrollan este padecimiento. Lo anterior sugiere tal como se ha establecido, la presencia de otros factores del huésped y medioambientales que juegan un papel importante en la génesis de la patología. La enfermedad y las alteraciones respiratorias fueron frecuentes en los fumadores que no tenían diagnóstico de EPOC, de igual manera los exfumadores evidenciaban un mayor grado de enfisema y atrapamiento aéreo, es decir muchos de los exfumadores y fumadores actuales pueden padecer de una enfermedad o discapacidad que aún no ha sido reconocida (25,26).

Es frecuente que la prevalencia de tabaquismo se encuentre relacionada con la de EPOC, siendo, a largo plazo, el consumo de tabaco la causa más común para el desarrollo de esta patología o al menos de los síntomas más graves y peores desenlaces. Se ha evidenciado la relación entre el consumo incrementado de tabaco con un bajo nivel socioeconómico (NSE), además el riesgo de fumar aumenta progresivamente a medida que el NSE es más bajo, de igual manera la intensidad del tabaquismo se acentúa en el NSE bajo (27).

Se ha establecido entre los adultos de Estados Unidos, que las tasas de tabaquismo son tres a cinco veces más altas en quienes tiene un nivel educativo por debajo del grado de secundaria en comparación con los título universitario. Estudios epidemiológicos respaldan la premisa de que el nivel educativo bajo se asocia con menores probabilidades para dejar de fumar, alrededor de esta idea se han dilucidado algunas razones hipotéticas: 1) las personas de bajos recursos tiene menos posibilidades de conocer y acceder a servicios integrales de salud donde eventualmente pudiera tener cabida el manejo de las adicciones, 2) personas cercanas al fumador como parientes y conocidos ven socialmente aceptado el hábito de fumar, 3) tiene poco conocimiento acerca de las alternativas farmacológicas para mitigar el tabaquismo, 4) el personal de salud tiene la creencia acerca de que estas personas muy seguramente no están interesadas en dejar de fumar, 5) factores genéticos y una mayor susceptibilidad al abuso de sustancias(27,28).

En el estudio Rotterdam, la incidencia global para EPOC fue 8,9/1000 personas-año (PA); siendo la tasa de incidencia global mayor en hombres que en mujeres 13.3/1000 PA y 6,1/1000 PA respectivamente. A partir de los 45 años la incidencia se incrementa para ambos sexos. Tanto para fumadores actuales como para exfumadores la tasa de incidencia fue mayor que en quienes nunca han fumado, 19,7/1000 PA y 8,3/1000 PA para los dos primeros y 4,1/1000 PA para los no fumadores. Para hombres fumadores, la tasa de incidencia fue de 15,0/1000 PA comparado con 8,6/1000 PA en mujeres fumadoras. 27,2% fue la proporción de pacientes femeninas con EPOC sin antecedentes de tabaquismo mientras que dicha proporción en los hombres fue de 7,3%. Sin distinción, la mayor incidencia de EPOC se presentó en hombres y en quienes fuman (11).

En este punto se hace necesario destacar una de las medidas esenciales para mitigar la carga del EPOC, abandono del hábito tabáquico, así como el diagnóstico precoz y apartarse del uso de combustibles a partir de biomasa a nivel global (29).

4.4.2 Exposición laboral

Existe un variado número de estudios que revelan que una proporción de los casos de EPOC en la población, tienen que ver con la exposición laboral a humos, vapores, gases tóxicos, polvos etc., Según la Sociedad Americana del Tórax (ATS), el riesgo atribuible poblacional (es decir la proporción de casos de una enfermedad debidos a una determinada exposición) para la EPOC debida a exposición ocupacional se ha estimado aproximadamente en un 15%. Las personas que trabajan en industrias relacionadas con papel, madera, textiles; plásticos, como también mineros, agricultores, empleados de la construcción, tienen un mayor riesgo de presentar EPOC. Del mismo modo dicha exposición ocupacional incrementa la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sean los pacientes fumadores o no. Sumado a lo anterior se ha establecido una asociación entre estar expuesto al PM 2.5 y una mayor tasa de hospitalización y fallecimientos a causa de la EPOC (30,31).

4.4.3 Contaminación en espacios interiores

La quema de combustibles de biomasa en interiores, así como de carbón, leña y estiércol de animales para cocinar y calentar, especialmente en países de bajos ingresos, se considera uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de EPOC. Se ha demostrado niveles elevados de IL-1 β en aquellos pacientes con EPOC por exposición al humo de biomasa. Se ha demostrado asociación entre la IL-1 β con la inflamación neutrofílica de las vías respiratorias. Las mujeres expuestas al humo de biomasa comparadas con aquellas usuarias de combustible limpio, su examen de esputo ha mostrado una mayor inflamación neutrofílica con evidencia de neutrófilos activados. Dichos niveles de activación junto con los marcadores de inflamación se han asociado de manera positiva con especies reactivas de oxígeno lo cual sugiere que el estrés oxidativo tiene que ver con la mediación de la respuesta inflamatoria neutrofílica tras la exposición crónica al humo de biomasa. (32,33).

4.4.4 Factores genéticos

La probabilidad de desarrollar EPOC grave, definido como el número de exacerbaciones de la enfermedad que precisan de hospitalización, se ha visto fuertemente influenciado por factores genéticos. Si bien y como ya ha sido mencionado, el tabaquismo es el principal factor de riesgo para EPOC, no todos los fumadores contraen esta entidad (aproximadamente el 15% desarrollan EPOC), lo anterior obliga a pensar en la existencia de otros factores que estarían involucrados en el papel que desempeña el humo del cigarrillo sobre el proceso obstructivo pulmonar. Estudios familiares previos ya habían demostrado la contribución de factores genéticos frente a la susceptibilidad de la EPOC (34). Habiendo sido considerado que alrededor del 60% de la susceptibilidad individual frente a este padecimiento puede encontrar explicación en factores genéticos (35). El déficit de α -1 antitripsina (homocigocidad para el alelo Z del gen SERPINA1) es uno de los factores genéticos más conocidos y mejor descritos que pueden predisponer de forma clara a EPOC, no obstante representa alrededor del 1% de los casos. De forma más reciente (última década) se han logrado importantes avances en la comprensión de los genes asociados con el riesgo de EPOC, es así como el estudio COPDGene (Epidemiología genética de la EPOC), estudio longitudinal multicéntrico conformado por más 10 000 fumadores y exfumadores, ha establecido la asociación significativa de más de 20 loci genéticos con el riesgo de EPOC (36).

4.4.5 Posición socioeconómica

El nivel socioeconómico es un criterio multifacético el cual incluye tanto el nivel educativo como de ingresos y la situación ocupacional. Se ha demostrado en algunos estudios, que la ocupación auto informada como agricultor es más frecuente en los pacientes con EPOC. Entre la población general aquellos individuos que desarrollaron EPOC presentaban con mayor frecuencia ingresos familiares más bajos al igual que el nivel educativo. Dentro de los componentes del nivel socioeconómico el menor nivel educativo se asoció de forma independiente con la incidencia de EPOC (37). En quienes completaron la educación básica secundaria la razón de probabilidad ajustada para padecer EPOC fue menor [OR=0.73, IC del 95% 0.55-0.98], de igual modo lo fue, para quienes tuvieron ingresos familiares mensuales más altos (38).

4.4.6 Edad y sexo

Por mucho tiempo se ha considerado la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como un padecimiento propio de los hombres con una prevalencia global mayor en estos que en mujeres. Actualmente el número de mujeres que padecen EPOC exhibe un rápido crecimiento. Situación que en principio podría explicarse por diferencias históricas en el hábito tabáquico entre hombres y mujeres (39). Algunos estudios han revelado una mayor susceptibilidad de las mujeres a los efectos dañinos del tabaquismo en los pulmones (40). En pacientes que padecen EPOC grave, las mujeres en comparación con los hombres presentaban lúmenes más pequeños de las vías respiratorias con paredes desproporcionadamente más gruesas y un área de enfisema menos extensa con orificios más pequeños y de menor afectación periférica (41).

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohortes poblacionales con seguimiento de al menos 3 años en que se midió en dos momentos diferentes, el VEF1 estratificado por género y tabaquismo, se concluyó que los fumadores presentaron una disminución anual más rápida del VEF1 previsto comparado con quienes nunca habían fumado y con exfumadores. Las mujeres fumadoras presentaron con el aumento de la edad una disminución anual significativamente más rápida en el VEF1 previsto que los hombres fumadores. Tanto en hombres como en mujeres nunca fumadores y exfumadores la edad no afectó la tasa de disminución del VEF1. Se ha concluido que las mujeres fumadoras a medida que envejecen presentan una disminución más rápida del VEF1 previsto comparadas con hombres fumadores (42).

4.4.7 Contaminación atmosférica

Dados los rápidos avances de la industria moderna, así como el capitalismo a gran escala, la contaminación del aire se ha convertido en un problema de primer orden a nivel global que no puede ser pasado por alto. Claramente existen diferencias entre países en vías de desarrollo y los desarrollados. En no pocas latitudes la contaminación del aire ha pasado a convertirse en una amenaza para la salud pública. En China para el año 2010

la contaminación del aire ambiental ocupó el cuarto lugar dentro de los factores de riesgo que constituyeron el mayor número de AVAD atribuibles (43).

Se estudiaron los efectos a corto plazo de la contaminación ambiental sobre la mortalidad por EPOC en Wuhan China, recopilando las cifras de muertes diarias, las concentraciones de contaminantes del aire (PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, NO₂ y O₃) y las características meteorológicas en Wuhan desde el 1 de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2019, los resultados mostraron que la exposición a PM₁₀, SO₂, NO₂, se asoció de forma significativa y de manera positiva con un mayor riesgo de mortalidad por EPOC en Wuhan, adicionalmente que las mujeres y ancianos presentan una mayor susceptibilidad a los contaminantes del aire.(44).

Para el 2016 la Organización Mundial de la Salud atribuyó más de cuatro millones de muertes prematuras a la contaminación del aire ambiental. Ha sido demostrado por varios estudios epidemiológicos que las infecciones agudas del tracto respiratorio y las exacerbaciones de las patologías obstructivas crónicas respiratorias pueden ser el resultado de la exposición a la contaminación del aire ambiental (45). Es aceptado que la contaminación del aire puede afectar la función del sistema respiratorio. El material particulado ambiental (PM, por sus siglas en inglés) tiene la capacidad de producir estrés oxidativo en las células pulmonares a través de la estimulación celular para generar especies reactivas de oxígeno (ROS) además de factores inflamatorios que conllevan a lesión del tejido pulmonar (46). Los efectos nocivos para la salud del PM se observan de manera más fehaciente con diámetros menores a 2,5 micras (PM_{2,5}) originando además de ROS liberación de quimiocinas, citoquinas y entrada de macrófagos que culminan en lesión del tejido pulmonar. Así mismo el PM_{2,5} puede ingresar al interior del tejido pulmonar ocasionando irritación y erosión de la pared alveolar perjudicando así la función pulmonar (47).

5 Metodología

5.1 Diseño del estudio

En un principio se llevarán a cabo dos fases para el logro de los objetivos propuestos. Inicialmente se efectuará un estudio descriptivo que comprende el periodo comprendido entre los años 2000 a 2019, su finalidad es dar a conocer las características sociodemográficas de aquellos individuos cuya causa básica de muerte es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), información consignada el Sistema de Estadísticas Vitales del DANE (defunciones). Mas adelante se pretende dilucidar los factores que se encuentren asociados con la mortalidad por EPOC.

5.2 Población de estudio

Corresponde a la totalidad de la población colombiana cuyos datos de mortalidad reposan en los registros de hechos vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), específicamente en su componente, defunciones. Información que se tramita con base en los certificados de defunción. Adoptando como causa fundamental de muerte EPOC, para los años 2000 a 2019.

5.3 Unidad de análisis

El estudio comprende todos los datos asociados con mortalidad por EPOC registrados en los certificados de defunción a nivel nacional, documentos que son de obligatorio diligenciamiento cada vez que ocurre una muerte en el territorio nacional y que deben ser reportados por profesionales de la salud certificados.

5.4 Criterios de inclusión-exclusión

Teniendo en cuenta la naturaleza del estudio, se pretende incluir todos los registros de mortalidad por EPOC que reposan en la base de datos nacional.

Se excluyen del presente estudio las muertes fetales y aquellos certificados de defunción de hombres y mujeres menores de 18 años.

5.5 Fuentes para la obtención de la información

Se utilizarán fuentes de información procedentes de los registros nacionales de mortalidad, los cuales son consolidados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) e incluyen características principales asociadas al hecho, como: edad, sexo, causa de muerte, lugar de residencia habitual, entre otros datos sociodemográficos.

5.6 Plan de recolección de la información

Se recopilan todos los datos de mortalidad generados en Colombia para los años comprendidos entre 2000 y 2019. Se tomarán las estimaciones poblacionales que se hayan efectuado para el periodo mencionado con las correspondientes precisiones de los censos poblacionales precedentes (realizados en los años 2005 y 2010). Para el procesamiento de la información obtenida se emplearán hojas de cálculo de Microsoft Excel®. La información se analizará con el programa SPSS® y el software libre “R” para análisis de datos.

5.7 Variables del estudio

Tabla 2. Variables sociodemográficas

Nº	Nombre/definición de la variable	Naturaleza y nivel de medición			Unidad de medida
Variables sociodemográficas					
1	Sexo	Categórica	Dicotómica	Nominal	Mujer Hombre

2	Edad	Cuantitativa	Continua	Escala	Años
3	Procedencia	Categórica	Dicotómica	Nominal	Urbano Rural
4	Etnia	Categórica	Politómica	Nominal	Indígena Gitano Raizal palenquero Afrodescendiente Ninguna
5	Nivel educativo	Categórica	Politómica	Ordinal	Primaria Secundaria Universitaria Ninguna
6	Estado conyugal	Categórica	Politómica	Nominal	Casado Soltero Separado Viudo Unión libre
7	Régimen de seguridad social	Categórica	Politómica	Nominal	Contributivo Subsidiado Especial No asegurado

5.8 Plan de análisis de datos

5.8.1 *Análisis descriptivo*

Para la descripción de las características sociodemográficas de los pacientes fallecidos por EPOC, que reposan en registro de hechos vitales del DANE, años 2000-2019; se hará uso del análisis estadístico descriptivo univariado.

Para variables categóricas la información será presentada en tablas de frecuencia simple, que incluye además frecuencia absoluta, relativa y porcentual; gráficos de barras y sectores.

La variable cuantitativa será presentada a través de una tabla de distribución de frecuencias, absolutas, relativas y según corresponda acumuladas. Los gráficos serán, histograma o caja y bigotes. Se incorporan medidas de resumen: tendencia central, dispersión y posición, atendiendo a la distribución de los datos.

Análisis bivariado, para datos categóricos se efectuará mediante tabla de contingencia o también denominada tabla cruzada, la cual puede incluir frecuencias absolutas o relativas. Gráfico de barras agrupadas.

Para una variable categórica y una cuantitativa, la información será expuesta por medio de tabla medidas de resumen, de la variable cuantitativa en las categorías de la cualitativa (categórica), en cuyo caso el gráfico a utilizar será caja y bigotes.

Para el caso de las variables cuantitativas, los datos se muestran con la ayuda de un gráfico de dispersión y como medida de resumen, el coeficiente de correlación (r de Pearson); valora la relación entre dos variables cuantitativas.

5.8.2 *Análisis de Tendencia de la Mortalidad*

Se explora el comportamiento de la tendencia de la mortalidad tanto en términos absolutos como mediante la construcción de las tasas de mortalidad por cada 100 mil habitantes, lo que en la práctica significa un ajuste de las medidas de frecuencia en relación con el total de la población, la cual sin duda también va creciendo año tras año.

Se utilizan para el efecto técnicas de Correlación y Regresión lineal, con especial consideración a los coeficientes de regresión (pendientes) contrastados con relación al sexo y sometidos en su significación estadística con una t de Student y un nivel de confianza del 95% y complementariamente la construcción de intervalos de confianza para los coeficientes con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

6. Consideraciones éticas

La ética se conforma como un pilar fundamental dentro de la integridad científica. Lo requerido a todo investigador tiene que ver con una postura consiente acerca de todas las implicaciones que pueden derivarse de su quehacer investigativo, nutrido por un sentimiento sincero de no incurrir en daño tanto para los elementos constitutivos de su investigación como para sociedad en general.

Componente metodológico: En la actualidad existe una gran cantidad de datos; aquellos que ya han sido recopilados y los que están en proceso de compilación a través de sistemas de información rutinarios de los estados, como censos, encuestas, datos institucionales, investigaciones, etc. La información existente puede ser analizada con el fin de generar nuevas hipótesis o pretender responder a preguntas relevantes dentro de procesos investigativos.

El presente trabajo utiliza como insumo de análisis, datos secundarios, referentes a las defunciones ocurridas en el país, durante los años 2008 a 2015. Los certificados de defunción contienen aspectos importantes que dan cuenta del fallecimiento: edad, sexo, causa básica de muerte, procedencia, residencia habitual, etc., ocurridos en todo el territorio nacional y registrados en el módulo de nacimientos y defunciones RUAF-ND del Ministerio de salud y protección social (MSPS). El departamento administrativo nacional de estadística (DANE) consolida, procesa y difunde la información referente a las defunciones, en virtud del certificado de defunción, diligenciado por personal médico y de salud autorizado.

Los datos en mención están completamente desprovistos de información acerca de identificación y/o esta se encuentra adecuadamente codificada, de tal manera que como investigador principal no tengo, en ningún momento, acceso a los códigos, toda vez que para responder a la pregunta de información no requiero identificar como tal a los participantes. Su uso exclusivamente corresponde con fines investigativos, encontrándose disponibles en la plataforma online del DANE

El desarrollo del presente proyecto investigativo no conlleva la utilización de algún tipo de instrumento que requiera la previa autorización de sus autores; el procesamiento y análisis de la información se lleva a cabo en programas estadísticos informáticos,

SPSS® con su respectiva licencia y R, herramienta informática (software libre) para análisis estadístico y de datos.

La naturaleza del estudio y tipo de investigación no considera contacto directo con los participantes y/o elementos constitutivos del proyecto.

Diseño metodológico: El presente proyecto investigativo al tomar como unidad de análisis el grupo y no el individuo, se corresponde con un estudio ecológico de base poblacional. Nuestro interés radica en describir y analizar la relación entre una exposición, por ejemplo, nivel económico, nivel educativo, procedencia (urbano rural), pertenencia étnica, entre otras; y la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en Colombia.

Los datos corresponden a todas las defunciones ocurridas durante los años 2000 a 2019 a nivel nacional, donde será tomada mediante filtrado, como causa (fundamental) de muerte: enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (EPOC, códigos: J40-J44), en la variable causa de muerte: código 605 de la lista agrupada 6/66 basada en la lista 6/67 OMS/OPS-CIE*-10 [*clasificación Internacional de Enfermedades, Decima Revisión], procedentes de los certificados de defunción de todo el territorio nacional en el periodo 2008 – 2015, obtenidos del departamento nacional de estadísticas DANE. Se excluyen del presente estudio las muertes fetales y aquellos certificados de defunción de hombres y mujeres menores de 18 años.

Como variable dependiente se definió la mortalidad por EPOC. Se incluyeron variables independientes: Edad, Sexo, Procedencia (urbano, rural), Estado civil, Nivel educativo, Etnia, Régimen de seguridad social.

El procesamiento de los datos, tal como se mencionó, se hará con el programa SPSS y R. Para descripción estadística se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión. A fin de comparar proporciones se aplicará la prueba χ^2 y para la variable continua t-Student. Análisis de regresión será utilizado con el fin de determinar si existe, o no, relación entre la variable dependiente (Y) y un conjunto de variables explicativas o independientes. Así mismo determinar cuál sería el impacto sobre la variable Y ante cambios en las variables explicativas.

Población, criterios de inclusión-exclusión: La población está conformada por todas las defunciones ocurridas en el periodo 2000 – 2019, que se encuentran registradas en portal online del DANE, por filtrado se seleccionarán aquellas muertes cuya causa fundamental se la EPOC. Exceptuando muertes fetales y aquellas acontecidas en menores de 18 años.

Teniendo en cuenta la naturaleza del estudio, se incluyen todas las muertes por EPOC ocurridas durante los años 2008 a 20015.

Se excluyen del presente estudio las muertes fetales y aquellos certificados de defunción de hombres y mujeres menores de 18 años.

Consideraciones éticas: Definición del riesgo, el riesgo potencial o daño en la presente investigación, al carecer los datos colectados de cualquier tipo de información personal o identificable (nombre, dirección, número de teléfono, etc.) practicante es inexistente. Por consiguiente y siendo la información completamente anónima, la privacidad y confidencialidad se encuentran garantizadas, estableciéndose el presente proyecto como carente de riesgo o sin riesgo (Resolución 8430 de 1993).

Los potenciales beneficios y conocimientos adquiridos para la sociedad al final del proyecto investigativo; teniendo en cuenta que el análisis parte de información existente, se centran especialmente en el conocimiento de los factores que se encuentran relacionados y que de una u otra manera pueden incidir en la mortalidad por EPOC, considerada como la tercera causa de muerte a nivel mundial y cuarta dentro del país; para de esta manera proporcionar información importante que nos ayude a comprender dicha patología, afianzar su cuidado y fortalecer la implementación de estrategias preventivas y de manejo.

Manejo, archivo y custodia de la información: El origen de los datos como ya se ha mencionado, es el Sistema Estadístico Nacional-SEN, coordinado por el DANE, del sistema de registro y estadísticas vitales en su componente defunciones. La base de datos se descargó a mi computador personal, el manejo de dicha información está a mi cargo.

Me comprometo a dar un uso adecuado y meramente con fines investigativos, carece de cualquier información que permita identificar individuos. Es necesario

mencionar que el acceso a través de la página web del DANE es libre (artículo 4º, Ley 1712 de 2014, transparencia y del derecho de acceso a la Información pública nacional.

La custodia de los archivos descargados se encuentra bajo mi responsabilidad, consciente de la normatividad vigente acerca de su uso responsable que asegure la conservación y seguridad de todos los documentos (Ley Estatutaria 1581 del 2012).

Divulgación de hallazgos: dentro el proceso de transferencia del conocimiento y validez de las investigaciones, la publicación y difusión del conocimiento son componentes de suma importancia, es por ello por lo que los resultados del presente trabajo investigativo serán dados a conocer tanto a la comunidad científica como académica, y sociedad en general, en foros, revistas y presentaciones.

Consentimiento informado: Todas las personas son consideradas libres, con la capacidad y el derecho de elegir acerca de su integridad y demás circunstancias que le atañen, por consiguiente, tienen la competencia de aceptar o rechazar aquello que se le propone después de haber sido suficientemente informada al respecto. Este proyecto no precisa una intervención propiamente dicha dentro del ámbito terapéutico o diagnóstico como tal, ni tampoco psicosocial, los datos son completamente anónimos y de libre acceso, su riesgo esencialmente es inexistente. En virtud de lo anterior no se precisa elaboración de consentimiento informado.

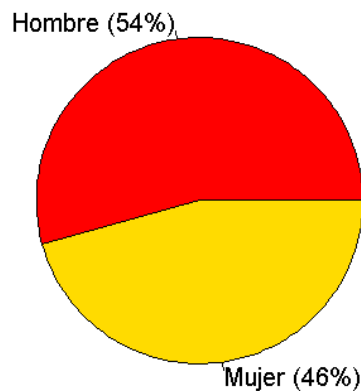
7 Resultados

Sexo: La mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica es mayor en los hombres (54.4%), que en las mujeres (45.6%). Ver tabla 3.

Tabla 3. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según sexo

Sexo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
Hombre	6.253	0.54	54.35
Mujer	5.252	0.46	45.65
Total	11.505	1	100

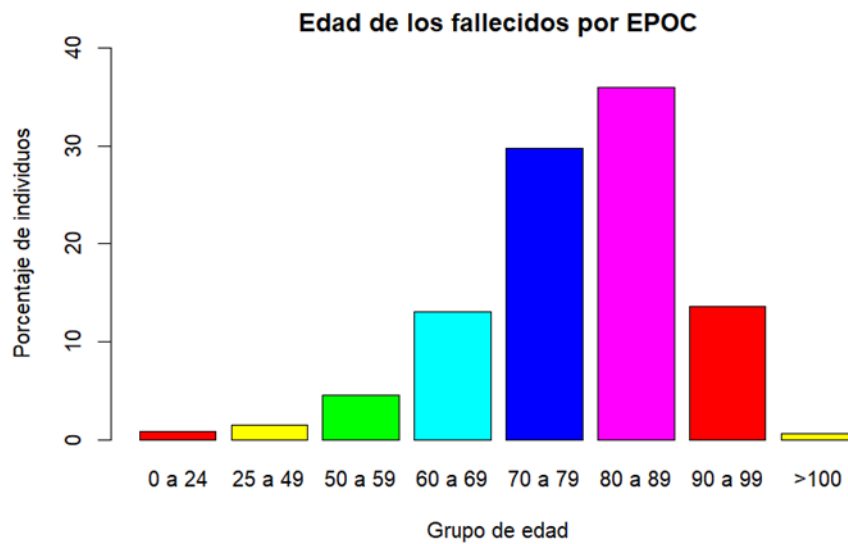
Figura 1. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según sexo



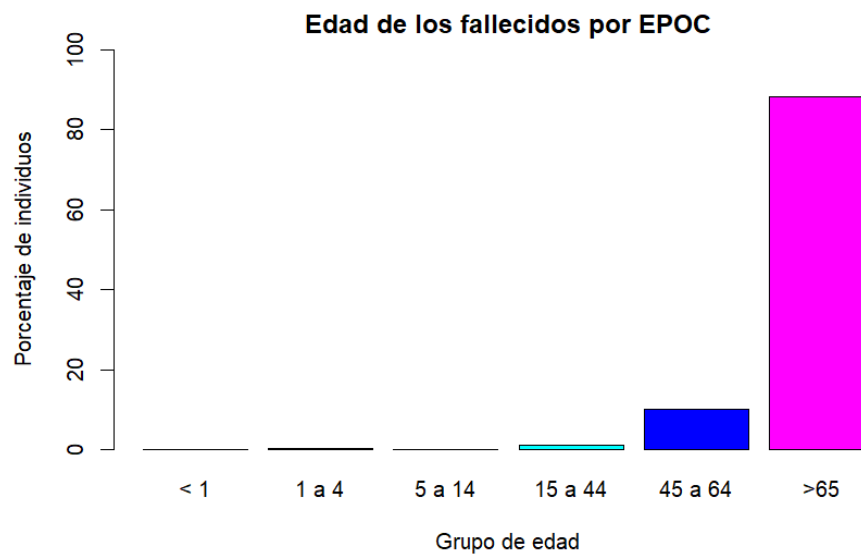
Edad: La mortalidad por EPOC ocurre predominantemente en edades avanzadas de la vida, la frecuencia se incrementa de forma notoria a partir de los 50 años y es considerablemente menor por debajo de dicha edad. Ver tabla 4 y figura 2.

Tabla 4. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según edad

Edad (años)	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
0 a 24	95	0.01	0.83
25 a 49	177	0.02	1.54
50 a 59	526	0.05	4.59
60 a 69	1495	0.13	13.04
70 a 79	3409	0.30	29.72
80 a 89	4126	0.36	35.98
90 a 99	1564	0.14	13.64
>100	77	0.01	0.67
Total	11469	1	100

Figura 2. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según edad

La proporción de muertes por EPOC es notablemente mayor en el grupo de personas por encima de 65 años. Ver figura 3.

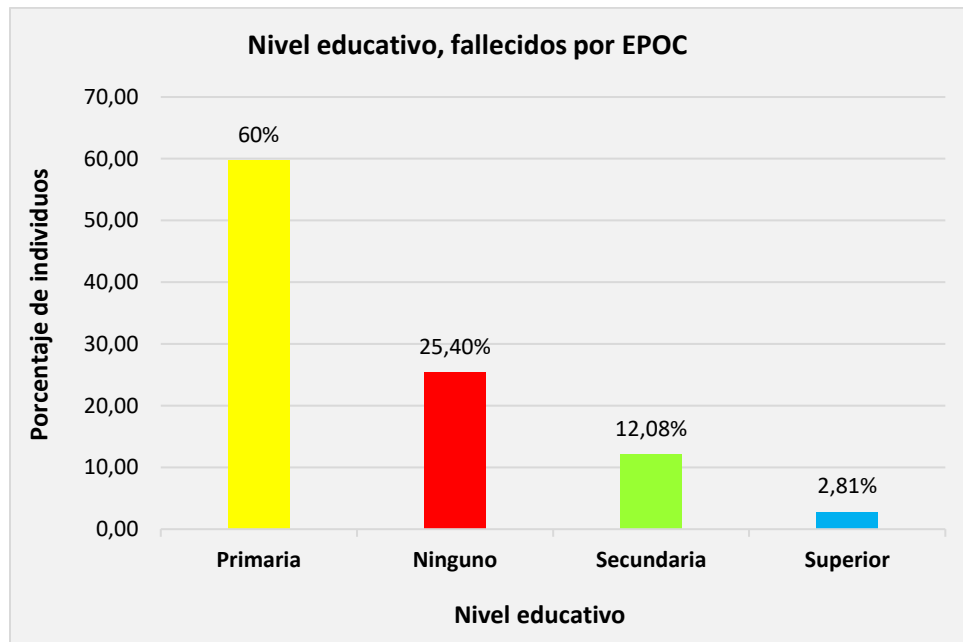
Figura 3. Mortalidad proporcional por EPOC, según grupo de edad

Nivel educativo: La mayoría de las personas fallecidas por EPOC en Colombia, tienen como grado de escolaridad básica primaria (59.7%). Seguido en orden de frecuencia, por aquellos que no tienen escolaridad alguna (25.4%) y, en tercer lugar, las personas que tienen el nivel de básica secundaria (12.08%).

Los fallecidos que alcanzan nivel de posgrado se encuentran en proporciones muy bajas, inferiores al 1%. Especialización (0.12%), maestría (0.02%) y doctorado (0.03%). Ver tabla 5 y figura 4.

Tabla 5. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según nivel educativo

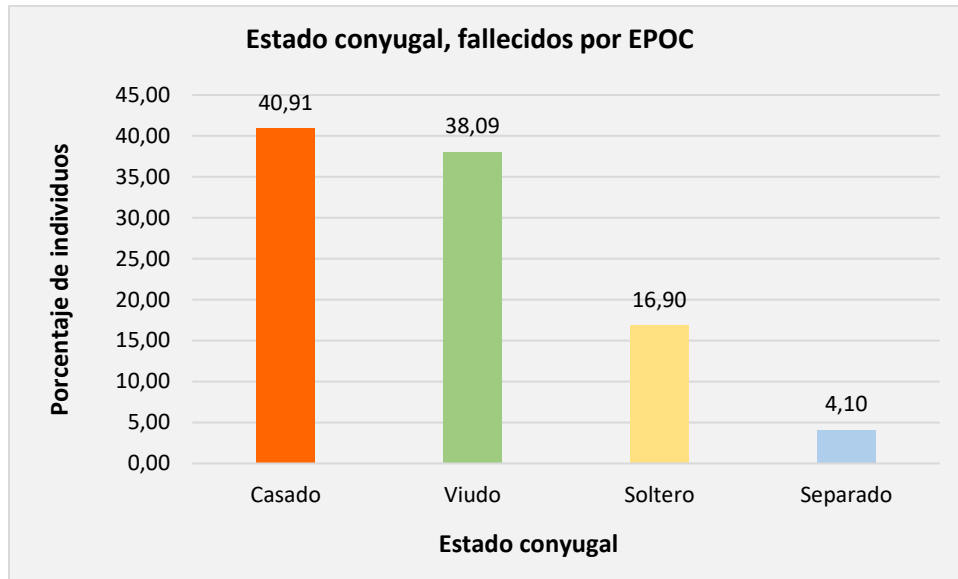
Nivel educativo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
Primaria	6.870	0,60	59,71
Ninguno	2.922	0,25	25,40
Secundaria	1.390	0,12	12,08
Superior	323	0,03	2,81
Total	11.505	1	100

Figura 4. Mortalidad por EPOC, según nivel educativo

Estado conyugal: Del total de defunciones registradas por EPOC, 40.9% corresponden a personas cuyo estado civil era casado. 38.1% viudos, seguido de un 16.9% para solteros. Solo 472 de los fallecidos eran separados. Tabla 6 y figura 5.

Tabla 6. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según estado conyugal

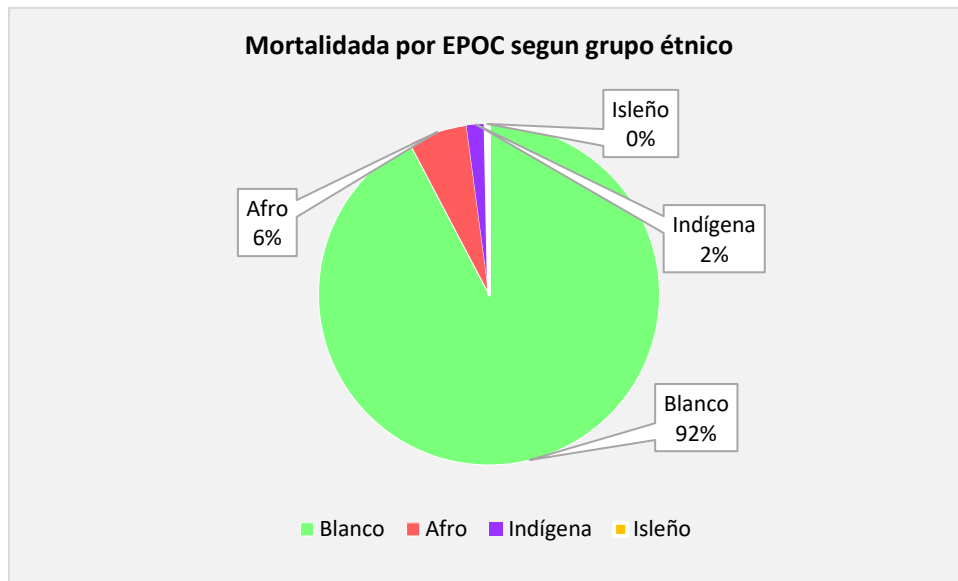
Estado conyugal	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
Casado	4.707	0,41	40,91
Viudo	4.382	0,38	38,09
Soltero	1.944	0,17	16,90
Separado	472	0,04	4,10
Total	11.505	1	100

Figura 5. Mortalidad por EPOC, según estado conyugal

Etnia: Con respecto al grupo étnico de los fallecidos, un 92.31% pertenecen a raza blanca, es decir la gran mayoría, en tanto que los Indígenas e Isleños representaron el 1.8% y 0.31% respectivamente. Ver tabla 7 y figura 6.

Tabla 7. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según grupo étnico

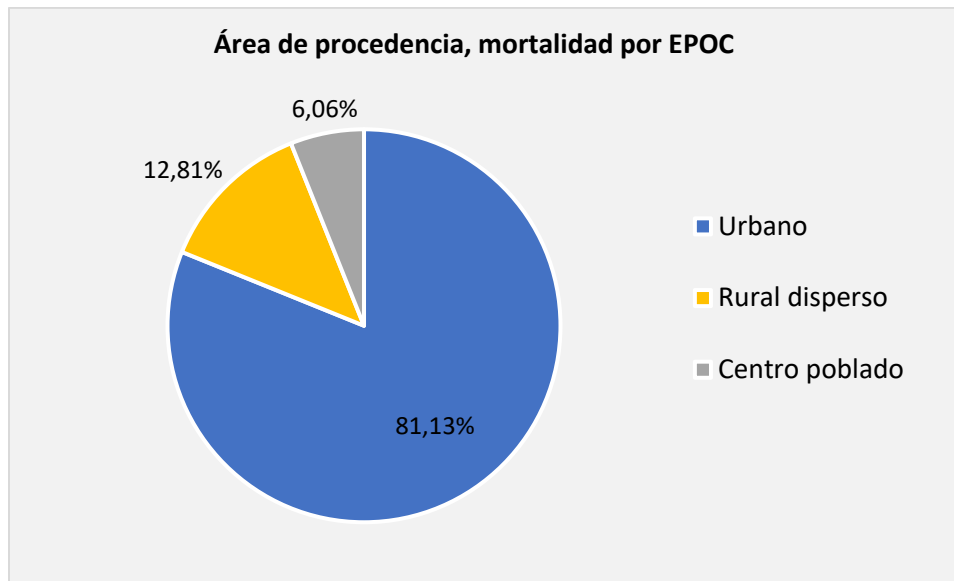
Grupo étnico	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
Blanco	10.620	0,92	92,31
Afro	643	0,06	5,59
Indígena	207	0,02	1,80
Isleño	36	0,003	0,31
Total	11.505	1	100

Figura 6. Mortalidad por EPOC, de acuerdo con pertenencia étnica

Área de procedencia (urbano, rural): Las muertes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), son más comunes en personas que proceden de zonas urbanas (81.13%), seguido de aquellas que se ubican en ambientes rurales (12.81%) y finalmente los residentes en centros poblados (6.06%). Tabla 8 y figura 7.

Tabla 8. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según procedencia

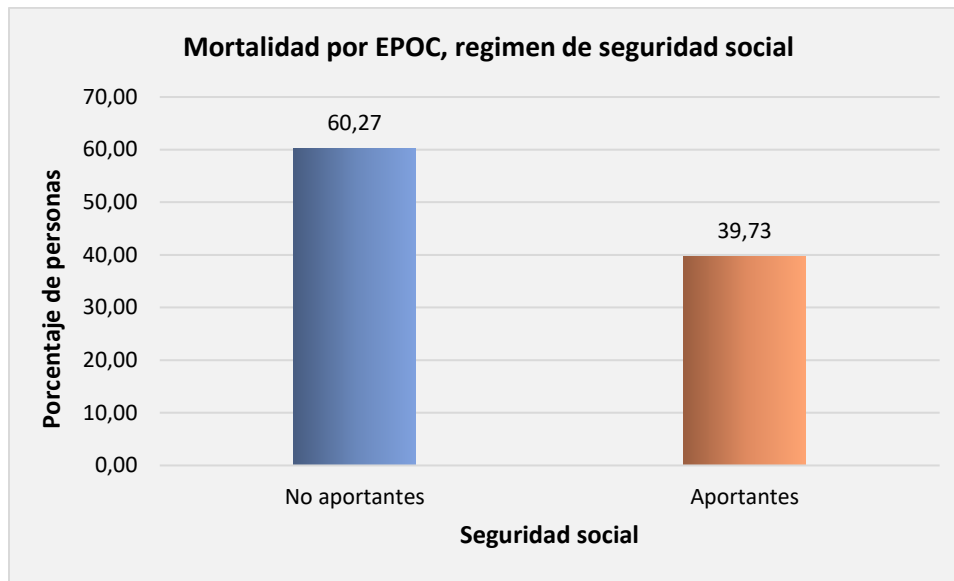
Procedencia	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
Urbano	9.333	0,81	81,13
Rural disperso	1.474	0,13	12,81
Centro poblado	697	0,06	6,06
Total	11.504	1	100

Figura 7. Mortalidad por EPOC, de acuerdo con área de procedencia

Seguridad social: De las defunciones registradas a causa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el mayor número correspondió a personas subsidiadas (no aportantes) por el sistema de salud (60.27%) mientras que el menor número fue para los contributivos (39.73%). Ver tabla 9 y figura 8.

Tabla 9. Mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Seguridad Social	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%
No aportantes	6.934	0,60	60,27
Aportantes	4.571	0,40	39,73
Total	11.505	1	100

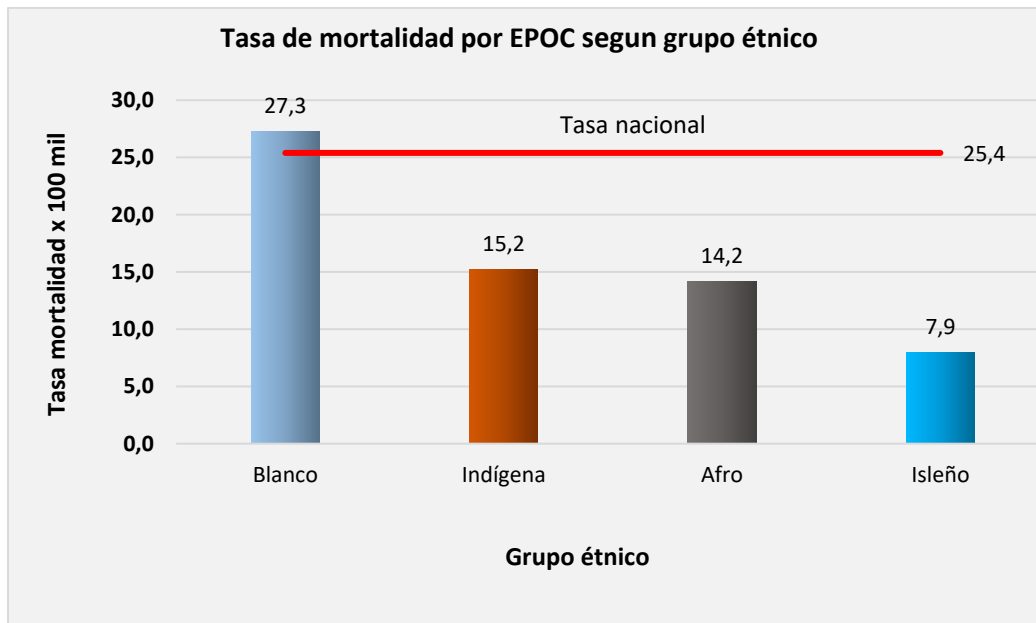
Figura 8. Mortalidad por EPOC, según régimen de seguridad social

EPOC y etnia: Cuando exploramos una posible relación entre la mortalidad por EPOC y el grupo étnico, ajustamos las medidas de frecuencia según la población total, tal como se observa en la tabla 10. Se hace evidente que la población de raza blanca tiene la tasa de mortalidad por EPOC más alta (27.3 por 100 mil). En contraposición, la población Isleña ostenta la tasa más baja (7.9 por 100 mil). Los indígenas y los Afro tienen tasas de mortalidad intermedias 15.2 y 14.2 por 100 mil, respectivamente.

Tabla 10. Tasa de mortalidad por EPOC según pertenencia étnica

Grupo étnico	Frecuencia absoluta	Frecuencia ajustada*	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Blanco	5.535	10.620	86	38.946.539	27,3
Indígena	108	207	10	1.358.600	15,2
Afro	334	643	3	4.528.667	14,2
Isleño	19	36	1	452.867	7,9
Total		11.506	100	45.286.673	25,4

*Ajuste por subregistro (5.509) **Tasa ajustada por población

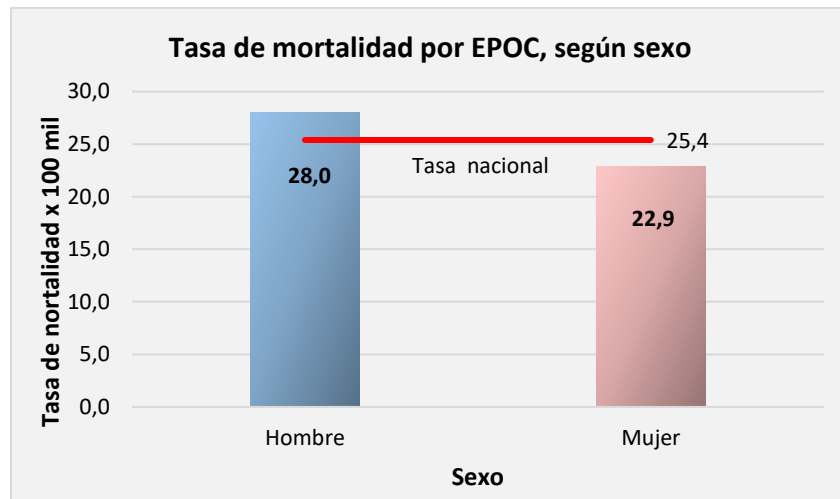
Figura 9. Tasa de mortalidad por EPOC, según grupo étnico

EPOC y sexo: Las mayores tasas de mortalidad por EPOC, una vez efectuado el ajuste respectivo, se presentaron en hombres (28.0 por 100 mil), respecto del sexo femenino (22.9 por 100 mil). Ver tabla 11 y figura 10. Tal como se observa, la diferencia asciende a 5.1 unidades en la tasa de mortalidad, lo cual representa un exceso de riesgo de los hombres con respecto a las mujeres del 22.3 %.

Tabla 11. Tasa de mortalidad por EPOC según sexo

Sexo	Frecuencia absoluta	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Hombre	6.253	54,35	22.335.387	28,0
Mujer	5.252	45,65	22.951.286	22,9
Total	11.505	100.0	45.286.673	25,4

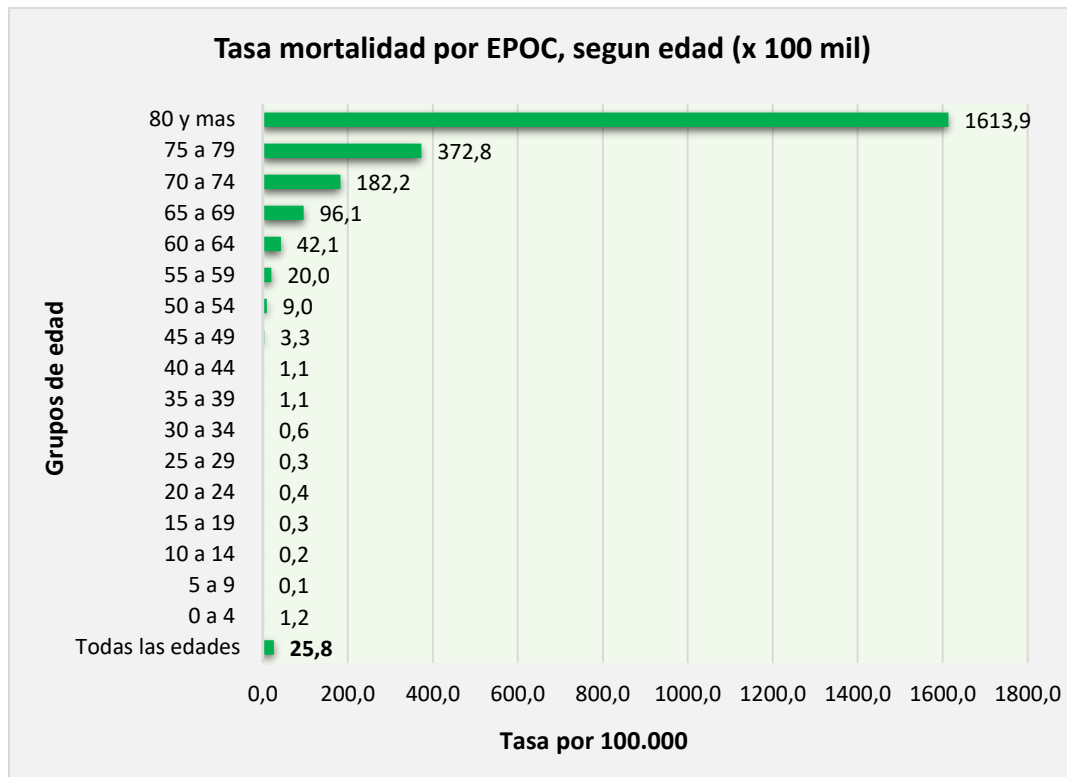
Tasa ajustada por población**

Figura 10. Tasa de mortalidad por EPOC, según sexo

EPOC y edad: La tasa de mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica a nivel nacional fue de 25.4 por 100.000 habitantes. Existe una relación entre la edad y el número de muertes por EPOC. La tasa más alta se observó en el grupo de 80 y más (1613.9 por 100 mil), en segundo lugar, el grupo de 75 a 79 años con una tasa de 372.8.

Tabla 12. Mortalidad por EPOC, según edad. Colombia, 2008

Grupo edad	# Defunciones	%	Población	Tasa por 100 mil
Todas las edades	11.469	100,0	44.451.147	25,80
0 a 4	53	0,5	4.284.814	1,24
5 a 9	5	0,0	4.377.126	0,11
10 a 14	11	0,1	4.477.459	0,25
15 a 19	12	0,1	4.332.778	0,28
20 a 24	14	0,1	3.920.781	0,36
25 a 29	9	0,1	3.510.362	0,26
30 a 34	19	0,2	3.140.418	0,61
35 a 39	31	0,3	2.935.155	1,06
40 a 44	32	0,3	2.916.573	1,10
45 a 49	86	0,7	2.601.526	3,31
50 a 54	191	1,7	2.119.205	9,01
55 a 59	335	2,9	1.677.944	19,96
60 a 64	543	4,7	1.290.610	42,07
65 a 69	952	8,3	990.534	96,11
70 a 74	1.441	12,6	790.685	182,25
75 a 79	1.968	17,2	527.843	372,84
80 y mas	5.767	50,3	357.334	1613,90

Figura 11. Tasa de mortalidad por EPOC, según grupos edad

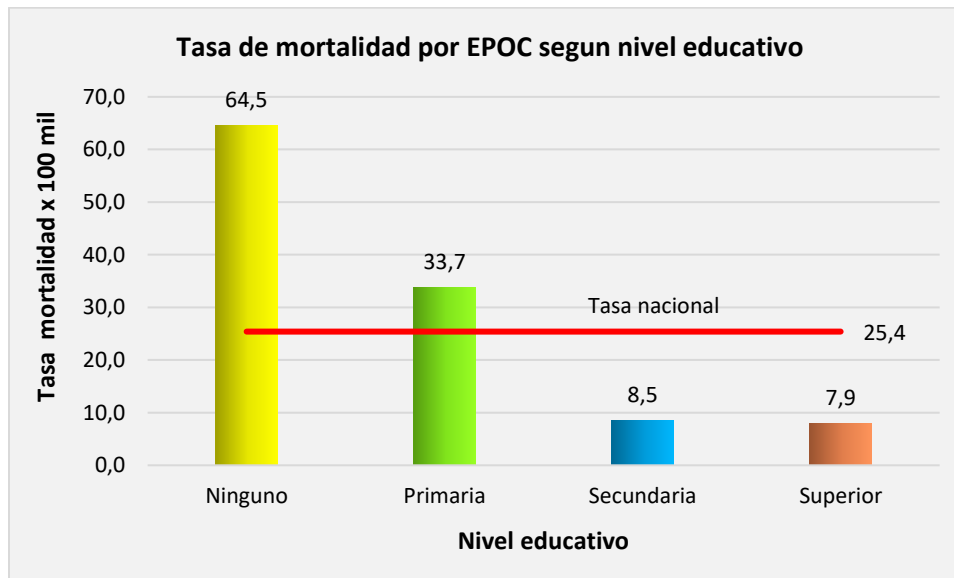
EPOC y nivel educativo: Al estudiar una posible relación entre la mortalidad por EPOC y el nivel educativo, previo ajuste de frecuencia según población total, como se muestra en la tabla 13. Llama la atención que la población con ningún nivel educativo presenta la tasa de mortalidad más alta (64.5 por 100 mil). En contraste, la población con educación superior ostenta la tasa más baja (7.9 por 100 mil). Para el nivel de educación primaria se observa una tasa de 33.7, valor que se sitúa por encima del promedio nacional (25.4), ver figura 12. Para el nivel de educación secundaria la tasa de mortalidad fue (8.5 por 100 mil).

Es aparente la relación inversa que se insinúa entre nivel educativo y mortalidad por EPOC. Es decir, a menor nivel educativo, más alta es la mortalidad o viceversa, a mayor nivel educativo, la mortalidad por EPOC es más baja.

Tabla 13. Tasa de mortalidad por EPOC según nivel educativo

Nivel educativo	Frecuencia absoluta	Frecuencia ajustada*	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Ninguno	2.216	2.922	25,4	4.528.667	64,5
Primaria	5.211	6.870	59,7	20.379.003	33,7
Secundaria	1.054	1.390	12,1	16.303.202	8,5
Superior	245	323	2,8	4.075.801	7,9
Total		11.505	100.0	45.286.673	25,4

*Ajuste por subregistro (2.779) **Tasa ajustada por población

Figura 12. Tasa de mortalidad por EPOC, según nivel educativo

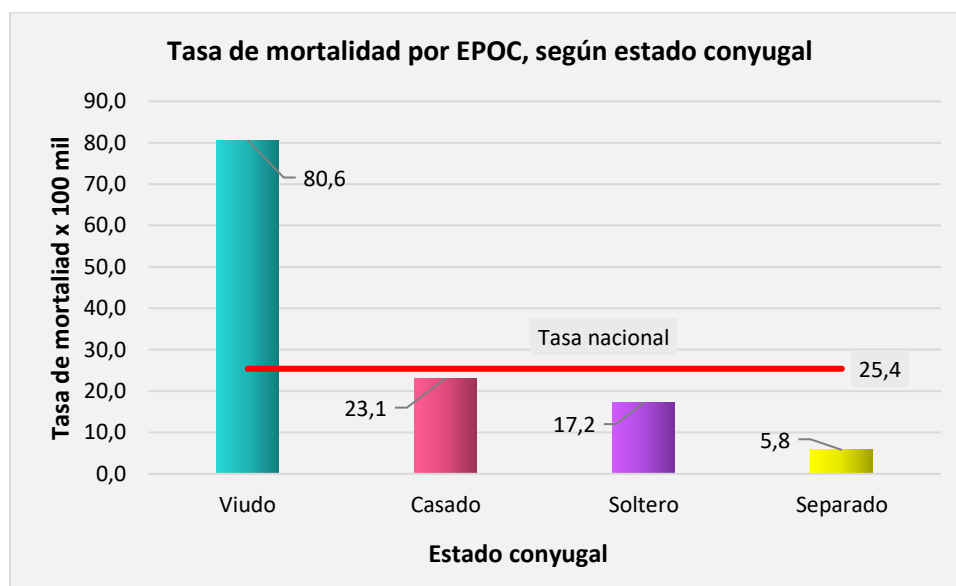
EPOC y estado conyugal: La tabla 14 y figura 13, contienen las tasas específicas de mortalidad por estado conyugal. Se aprecia a los viudos constituyendo la tasa más elevada dentro de las muertes por EPOC (80.6 por 100 mil). Le siguen los casados con 23.1 y en último lugar los separados con una tasa de 5.8 por 100 mil.

Tabla 14. Tasa de mortalidad por EPOC según estado conyugal

Estado conyugal	Frecuencia absoluta	Frecuencia ajustada*	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Casado	4.163	4.707	40,9	20.379.003	23,1
Soltero	1.719	1.944	16,9	11.321.668	17,2
Viudo	3.876	4.382	38,1	5.434.401	80,6
Separado	418	472	4,1	8.151.601	5,8
Total		11.505	100.0	45.286.673	25,4

*Ajuste por subregistro (1.329) **Tasa ajustada por población

Figura 13. Tasa de mortalidad por EPOC según estado conyugal



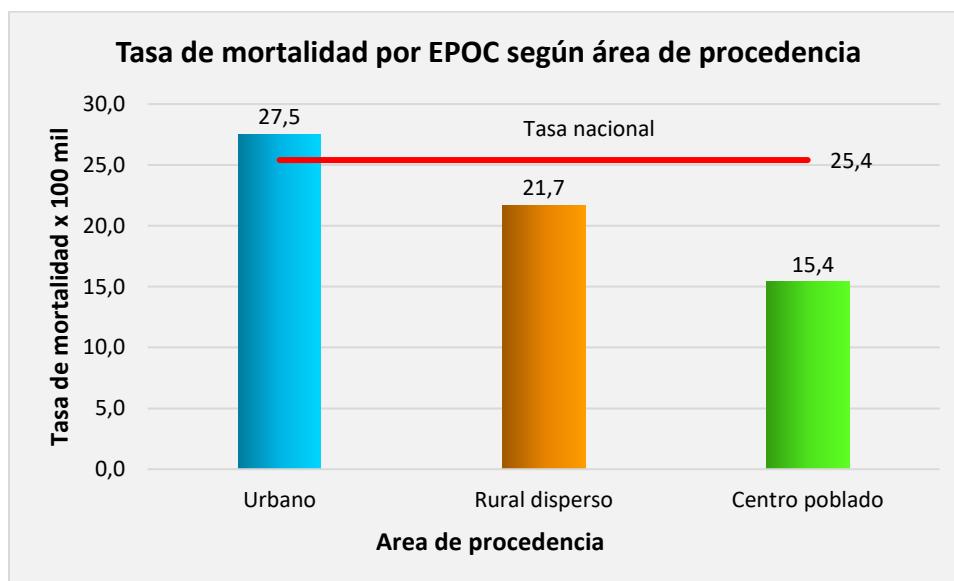
EPOC y área de procedencia: El riesgo de morir por EPOC varía en relación con el área de procedencia. La tasa de mortalidad es más alta para los fallecidos originarios de la zona urbana (27,48 por 100 mil). Quienes provienen de localidades rurales dispersas presentan una tasa inferior 21,70. Por último, aquellos que proceden de centros poblados registran las tasas más bajas (15,39 por 100 mil). Ver tabla 15, figura 14.

Tabla 15. Tasa de mortalidad por EPOC según área de procedencia

Área de procedencia	Frecuencia absoluta	Frecuencia ajustada*	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Urbano	9.148	9.333	81,1	33.965.005	27,48
Centro poblado	683	697	6,1	4.528.667	15,39
Rural disperso	1.445	1.474	12,8	6.793.001	21,70
Total		11.504	100,0	45.286.673	25,4

*Ajuste por subregistro (228) **Tasa ajustada por población

Figura 14. Tasa de mortalidad por EPOC según área de procedencia



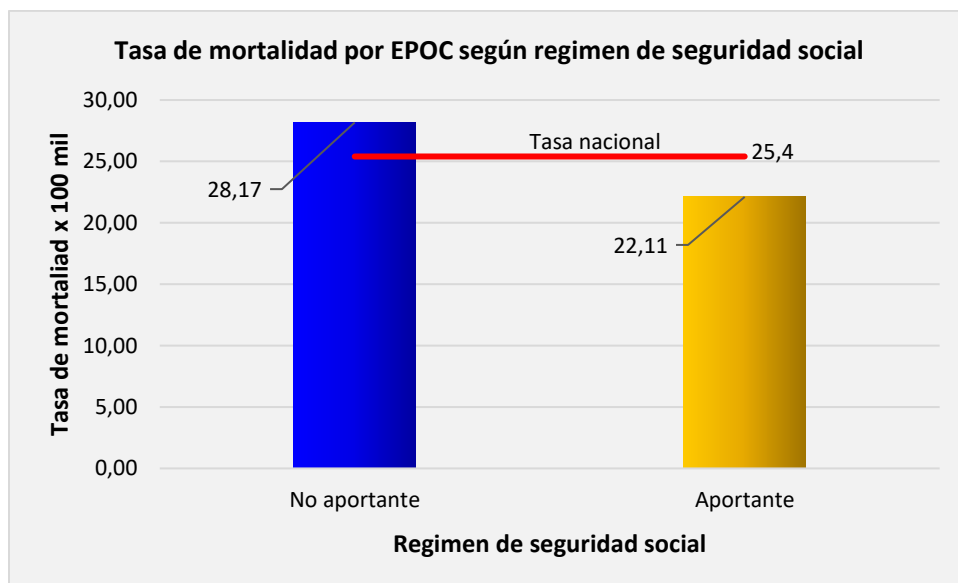
EPOC y Seguridad Social: Las mayores tasas de defunción registradas a causa de la EPOC por cada cien mil habitantes se presentaron en los no aportantes al sistema general de salud, también denominados subsidiados, con 28.17. Por el contrario, las personas afiliadas al régimen contributivo (aportantes), exhibieron las tasas más bajas (22,11 por cien mil). Ver tabla 16 y figura 15.

Tabla 16. Tasa de mortalidad por EPOC según régimen de seguridad social

Seguridad social	Frecuencia absoluta	Frecuencia ajustada*	%	población	Tasa de mortalidad x 100 mil**
Contributivo	4.438	4.571	45,7	20.673.366	22,11
Subsidiado	6.731	6.934	54,4	24.613.307	28,17
Total		11.505	100.0	45.286.673	25,4

*Ajuste por subregistro (336) **Tasa ajustada por población

Figura 15. Tasa de mortalidad por EPOC, según régimen de seguridad social

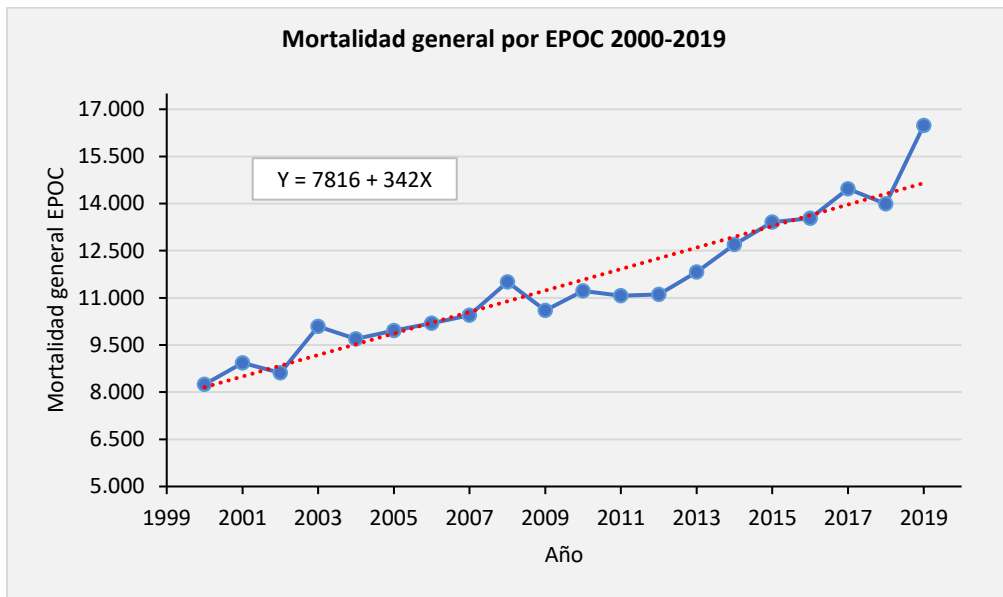


Análisis de correlación y regresión lineal: Muertes por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en Colombia, 2000-2019.

Durante el periodo 2000 a 2019, se presentaron 228.091 muertes por EPOC en Colombia. El 93% de las muertes ocurrieron en personas mayores de 60 años, siendo la mortalidad por EPOC mayor en hombres que en mujeres.

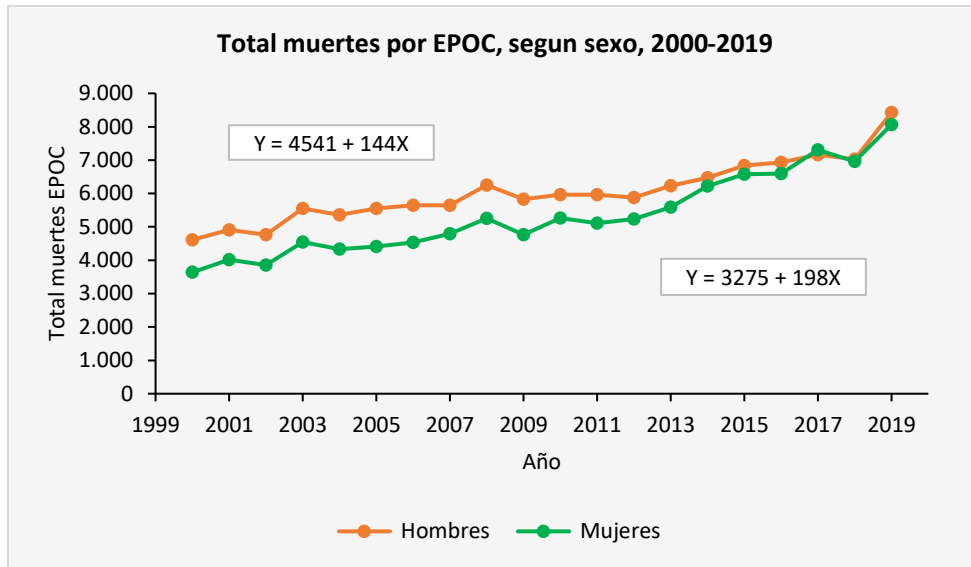
El número total de muertes registradas en el periodo referido permite entrever un aumento de 342 nuevos fallecidos a causa de la EPOC por cada año.

La pendiente de la mortalidad general por EPOC es de 342 muertes por año (IC 95%: 286 - 398) con un valor t de 12.8 y un p de 0.00. La correlación de Pearson alcanza un valor de .95 y el coeficiente de determinación R^2 se eleva hasta .90. Figura 16.

Figura 16. Mortalidad general por EPOC

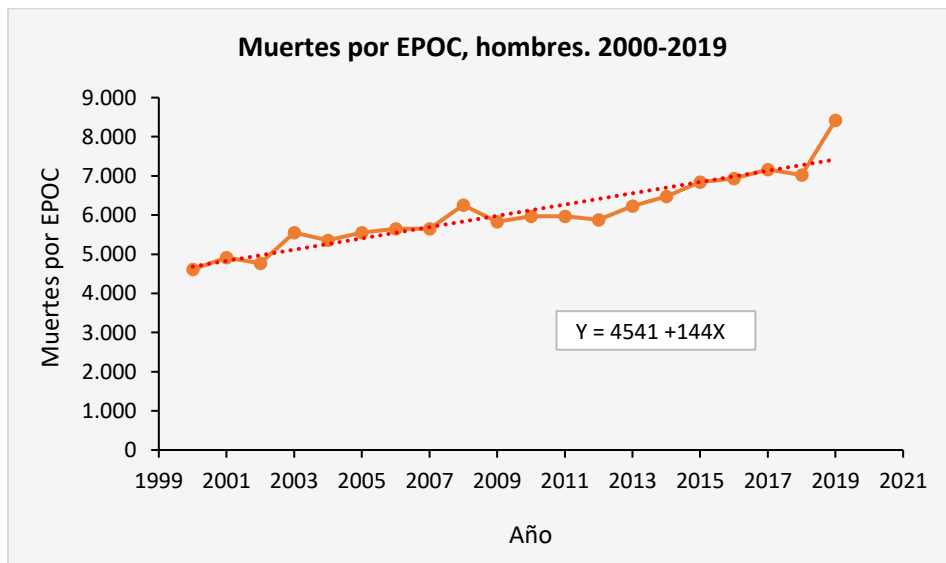
Diversos estudios han constatado una mayor prevalencia global de la EPOC en hombres que en mujeres, sin embargo, dicha brecha cada vez se reduce de manera considerable especialmente en países de medianos y bajos ingresos. Para nuestro país durante el periodo 2000-2019 se pone de manifiesto una clara disminución entre el número de hombres y mujeres fallecidos por EPOC. Para el bienio 2000-2001 la diferencia entre ambos géneros era del 20%, al cabo de los años para 2018 y 2019 fue tan solo del 3% con prácticamente un solapamiento de las dos curvas. (Figura 17).

Figura 17. Muertes por EPOC, según sexo



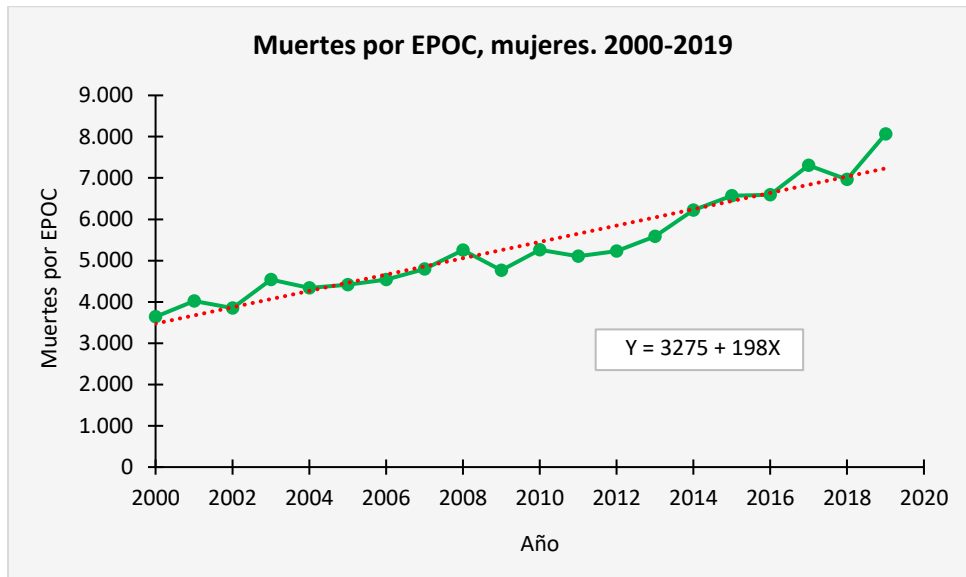
La pendiente de la mortalidad en los hombres es de 144 muertes por año (IC 95%: 116 - 172) con un valor *t* de 10.8 y un *p* de 0.00. La correlación de Pearson alcanza un valor de .931 y el coeficiente de determinación R² se eleva hasta .86.7. (ver figuras 17 y 18)

Figura 18. Muertes por EPOC, hombres

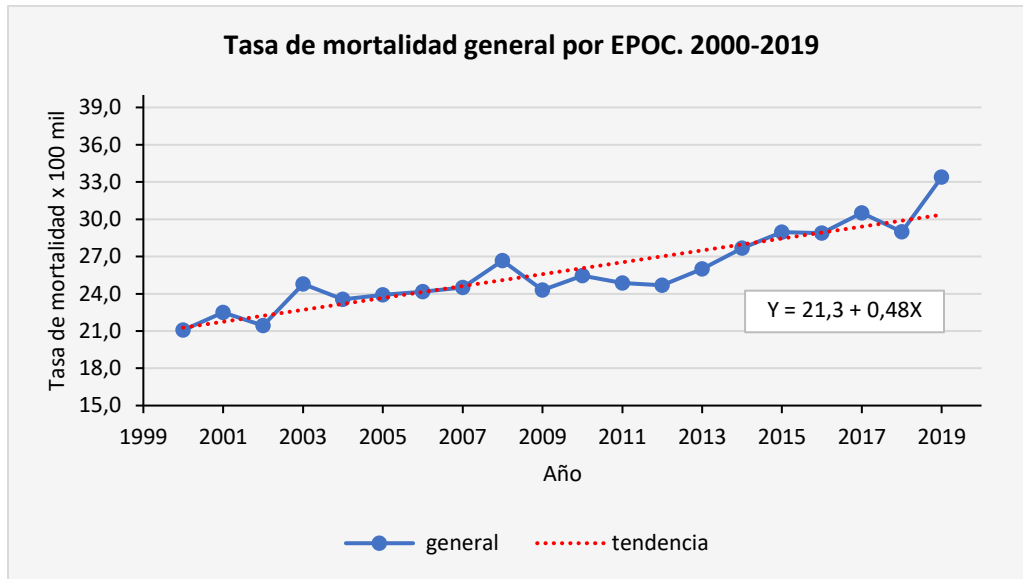


La pendiente de la mortalidad en las mujeres es de 198 muertes por año (IC 95%: 167 - .228) con un valor de t 13.6 y un p de 0.00. La correlación de Pearson alcanza un valor de .96 y el coeficiente de determinación R2 se eleva hasta .91 figura 19. (Figuras 17 y 19)

Figura 19. Muertes por EPOC, mujeres



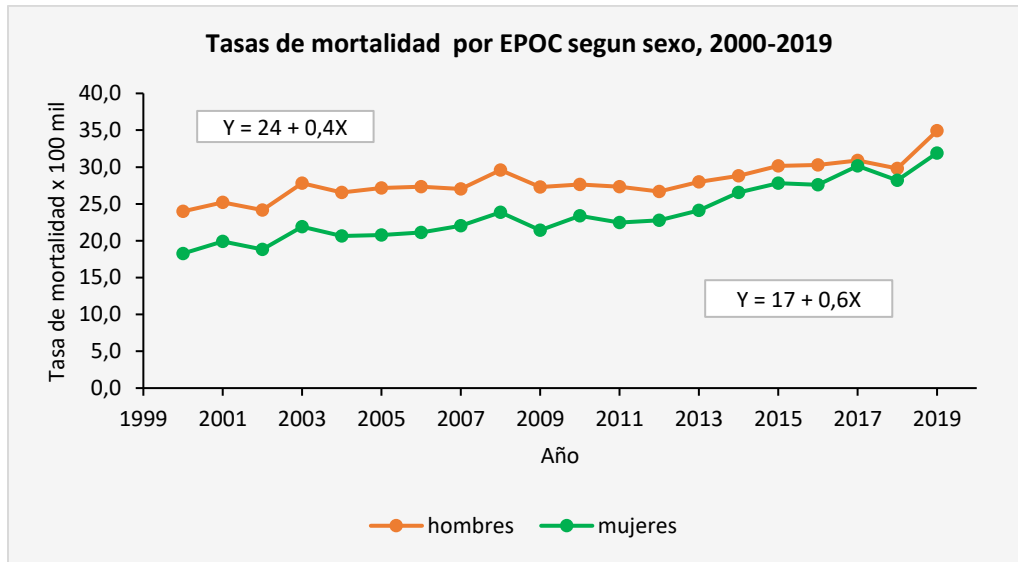
Tendencia de la mortalidad por EPOC: Para el periodo 2000 a 2019 la tendencia de mortalidad por EPOC para la población general registra un claro incremento a razón de **.480** muertes por cada 100 mil hab / año, La pendiente es positiva e inicia pasando de 21,08 en el año 2000 hasta llegar a 33,38 en el 2019 (Figura 20).

Figura 20. Tasa mortalidad general EPOC

La pendiente para la tasa de mortalidad en los hombres es de **.353** muertes por 100 mil hab/año (IC 95%: 0.243 - 0.463) con un valor t de 6,42 y un p de 0.00 que confirma su inclinación positiva. La correlación de Pearson alcanza un valor de .838 y el coeficiente de determinación R2 se eleva hasta 0.696 (figura 21).

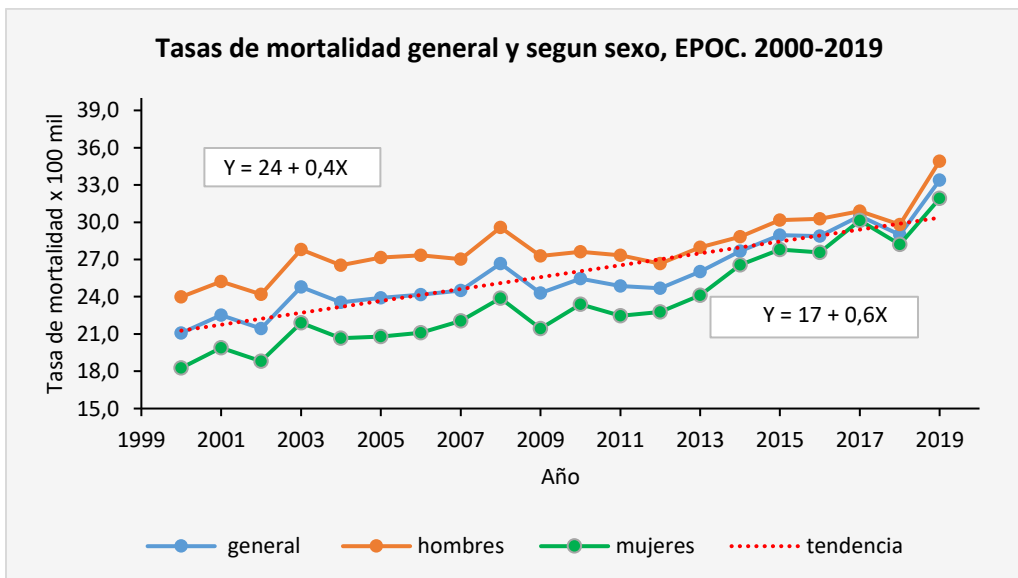
Por su parte la pendiente en las mujeres es de **.600** muertes por 100 mil hab/año (IC 95%: 0.499 - 0.711) con un valor t de 10.9 y un p de 0.00, lo cual corrobora su inclinación positiva. La correlación de Pearson asume un valor de .932, con un R2 (coeficiente de determinación) que llega hasta .869 (Figuras 21).

Figura 21. Tasas mortalidad por EPOC, según sexo



En la figura 22 se ilustran las pendientes tanto general como la correspondiente a hombres y mujeres. Podemos observar que en el transcurso de los años la brecha entre ambos sexos ha disminuido notoriamente en virtud de un incremento más acentuado en el sexo femenino.

Figura 22. Tasas mortalidad por EPOC, general y por sexo



8 Discusión

El presente estudio exploró la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en Colombia durante los años 2000 a 20019. Para el periodo en mención la EPOC continúa siendo una de las mayores causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad, no solo en Colombia sino en todo el mundo. El estudio PREPOCOL (Prevalence of COPD in 5 Colombian Cities Situated at Low, Medium and High Altitude) evaluó la prevalencia de esta patología en Colombia (2008), concluyendo que, de cada 100 personas mayores de 40 años, 9 padecían de EPOC (8.9%); siendo considerablemente mayor en hombres (13.6%) que en mujeres (6.6%). De las ciudades evaluadas, Medellín la de mayor prevalencia 13.5%, en contraposición Barranquilla con 6.2% (48). Mediante el Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS), se estimó una prevalencia del 5.13% para el periodo 2010-2015 (49). Según los datos de defunción aportados por el DANE, en 2008 se presentaron un total de 195.832 muertes, de las cuales 11.505, es decir un 5.87% fueron originadas por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (fundamentalmente EPOC). Ubicándose de esta manera como la 4a causa de muerte en el territorio nacional (años 2020-2021).

Mas prevalente en hombres: Respecto al sexo, nuestro estudio encontró que la frecuencia de mortalidad por EPOC es mayor en hombres (54.4%), en comparación con las mujeres (45.6%). Este hallazgo coincide con otras investigaciones donde se demuestra también preeminencia masculina en la mortalidad por EPOC (50). Tal diferencia podría reflejar una mayor exposición al tabaquismo entre los hombres, quienes tradicionalmente han sido más fumadores que las mujeres, no obstante, dicha diferencia presenta una notoria disminución en los últimos años (51). La exposición a contaminantes ambientales y laborales pueden también influir en esta divergencia de la mortalidad según sexo (52). López Pardo et al., 2022, establecieron la asociación entre el sexo masculino y la edad por encima de 70 años, con una mayor mortalidad entre los pacientes con EPOC (53).

Adultos mayores, los más afectados: Se encontró un incremento de la mortalidad con la edad. El 88.3% de las defunciones por EPOC corresponden a personas mayores de 65 años. Datos similares han sido reportados por diversos estudios, siendo

la edad uno de los factores más seguros asociado con el aumento en las defunciones de los pacientes con EPOC. En concreto ha sido reportado un aumento de 11 veces el riesgo de muerte en los mayores de 80 años (54). Los ancianos con EPOC presentan elevación de los parámetros de inflamación sistémica y un aumento de comorbilidades, entre las que destacan enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, insuficiencia renal, obesidad, trastornos depresivos, anemia y neoplasias, en especial el cáncer de pulmón, entre otras (55). Se trata entonces de pacientes mayores con varias enfermedades crónicas que interactúan entre sí, afectando adversamente el estado de salud, pronóstico y progresión de la enfermedad (56, 57).

Educación protege también contra EPOC: El nivel educativo es un indicador relevante acerca del estado socioeconómico y de los servicios de salud, los cuales se encuentran en estrecha relación con el riesgo de contraer una enfermedad, desde luego incluida la EPOC. Una gran proporción de todos los fallecidos, más del 80%, tenían un bajo nivel educativo, esto es: educación básica 59.7% y ningún nivel educativo 25.4%. El bajo nivel de estudios ha sido vinculado con una elevada prevalencia del tabaquismo y también con un estilo de vida relativamente menos saludable, que implicaría mayor frecuencia de infecciones respiratorias en la infancia, condiciones de vivienda poco favorables, deficiencias dietarias y exposición pasiva al tabaquismo y contaminantes ambientales en etapas tempranas de la vida; circunstancias que a posteriori estarían involucradas con una disminución en la función pulmonar y como precursoras de EPOC años más tarde (58, 59).

Soledad y edad dos aspectos críticos en la viudez: Los datos muestran que menos de la mitad (40.9%) de los fallecidos por EPOC, eran casados, seguidos de cerca por los viudos (38.1%), resultados que pudieran esperarse al tratarse de una patología que afecta especialmente a personas mayores de 60 años. Si bien para algunos autores, los efectos del estado civil sobre la mortalidad no son consistentes, incluso llegando a considerar que el matrimonio no es una condición protectora. En contraste, diversos estudios han concluido que los solteros exhiben un riesgo elevado de muerte respecto de los casados; resultados que aun después de efectuar el ajuste por factores socioeconómicos continúan siendo consistentes (60, 61, 62).

Varias razones son importantes para comprender por qué existen diferencias en las tasas de mortalidad entre los diferentes estados maritales. Las personas solteras pueden carecer de apoyo social y moral, siendo esta una manera de aliviar el estrés y una importante herramienta para el mantenimiento de una adecuada salud física y mental (63). En la misma medida la motivación para el cuidado personal, resultante de un entorno compartido, o de una vida en pareja, puede verse disminuida en entornos carentes de dicho acompañamiento. La muerte de la pareja o la disolución del matrimonio se convierte en un evento notable con posibles efectos en el estado de salud.

Otros estudios han confirmado que aquellos los pacientes que viven solos o tienen poco apoyo familiar experimentan más reingresos por exacerbaciones de la EPOC (64).

EPOC predomina en raza blanca: La tasa de mortalidad por EPOC relacionada con las categorías de raza tuvo una mayor magnitud en los blancos (27.3 por cien mil), a diferencia de los isleños con la tasa más baja (7.9). Por otra parte, Indígenas y Afros presentan tasas similares (15.2 y 14.2 por cien mil, respectivamente). Las diferencias raciales pueden deberse a múltiples factores incluidos los determinantes genéticos, otras exposiciones y las desigualdades sociales (acceso diferencial a la atención médica, entre otros). De igual manera sea establecido que los Afroamericanos tienen mayor probabilidad de ser infradiagnosticados con EPOC (65). La susceptibilidad al tabaco para los subgrupos raciales pudiera no ser la misma, las mujeres afroamericanas son particularmente vulnerables a los efectos nocivos del tabaquismo sobre la función pulmonar (66). Estos dos grupos, Afroamericanos y mujeres, han estado subrepresentados en los diferentes estudios lo cual puede conllevar a conclusiones no del todo generalizables (67).

Las tendencias en la prevalencia, morbilidad y la mortalidad de la EPOC reflejan patrones de tabaquismo que existían entre 30 y 50 años antes. Debido a que la popularidad de fumar cigarrillos aumentó más tarde entre las mujeres y los afroamericanos que entre los hombres blancos, las tasas de EPOC entre estos grupos han aumentado más recientemente (68,69).

En la población blanca, se ha reportado una mayor prevalencia del tabaquismo que en la raza negra y otros grupos étnicos minoritarios, del mismo modo las prevalencias más altas para EPOC han sido informadas en los blancos, para todos los grupos de edad.

Las tasas de tabaquismo continúan siendo superiores en la población blanca, comparadas con otras etnias (70). Es posible que las diferencias entre grupos étnicos reflejen variaciones en el hábito de fumar entre dichos grupos.

Áreas urbanas, factor de riesgo para EPOC: Los índices de mortalidad por EPOC fueron más altos entre los adultos que vivían en zonas urbanas, con una tasa por cien mil de 27.48, continuado por quienes residen en áreas rurales (tasa 21.70). La contaminación del aire y el humo proveniente de la biomasa se constituyen como factores de riesgo determinantes para la EPOC sobre todo en países de medianos y bajos recursos. El crecimiento desordenado y en muchas ocasiones no planificado en el que subyace un buen número de las grandes urbes de los países en desarrollo, ha llevado consigo una expansión de las zonas industriales, muchas de las cuales se ubican cerca de áreas residenciales. Sumado a lo anterior, las malas condiciones de vida en localidades densamente pobladas suponen un mayor riesgo de exposición a polvos, humo y sustancias tóxicas ocupacionales, como también a contaminación del aire exterior (71). Exponerse al humo de biomasa se convierte en un riesgo clave para muchas mujeres que viven en localidades rurales y suburbanas; particularmente quienes utilizan combustibles sólidos como fuente de energía doméstica. De manera similar vivir cerca de zonas con alto tráfico vehicular incrementa la exposición al aire contaminado en exteriores pudiendo conducir al desarrollo de EPOC (72). Diferentes estudios han informado que la urbanización se considera un importante riesgo para el desarrollo de EPOC, especialmente en países de bajos y medianos ingresos con el rápido crecimiento de las urbes, lo cual puede favorecer una mayor prevalencia de la EPOC a nivel global (73).

EPOC afecta más a los desprotegidos: La información muestra que quienes no aportan al sistema de salud, es decir la población subsidiada, exhiben tasas más elevadas de mortalidad por EPOC (28.17 por cien mil), comparado con quienes aportan económicamente al sistema (22.11 por cien mil). Es evidente que los ciudadanos con un nivel socioeconómico bajo experimentan una carga de enfermedad relativamente mayor, siendo la prevalencia 1.5 a 3 veces más elevada en poblaciones económicamente desfavorecidas a diferencia de individuos con ingresos altos (9, 38, 74). Dos tercios de la población con EPOC se encuentra conformada por pacientes de bajo nivel

socioeconómico en quienes por lo general existe una mayor tendencia a tasas más elevadas de tabaquismo, mayor exposición ocupacional a tóxicos inhalados y contaminantes ambientales (75). El nivel socioeconómico tiene notorias implicaciones en el estado de salud de las personas, es así como en los individuos que padecen de EPOC, el bajo nivel de ingresos se comporta como un factor predictivo para una rápida progresión de la enfermedad y una peor sintomatología (76).

Fortalezas y limitaciones: Este estudio exhibe una serie de puntos fuertes, en primer lugar, analiza los datos generales del sistema de estadísticas vitales de todo un país. No se trata de un estudio muestral ya que se incluyeron todos los pacientes fallecidos por EPOC (con los códigos CIE-10 estipulados) durante la totalidad del periodo analizado, siendo, por ende, enteramente representativo. De igual manera se analizan un número considerable de años (20 años).

El análisis incluye estimaciones de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad, causa de muerte, sexo, nivel educativo, etnia, procedencia, etc. Se constituye en uno de los primeros estudios poblacionales que mostró la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica a largo plazo en Colombia.

Tenemos plena conciencia acerca de las debilidades del presente estudio. Como ha sido mencionado, se trata de un estudio transversal, lo cual restringe la inferencia causal, limitando la validez de las conclusiones. No obstante, esto es propio de cualquier análisis transversal.

En esencia es un estudio descriptivo y no disponemos de otro tipo de datos concernientes a los factores que influyen en la mortalidad por EPOC, por ejemplo, tabaquismo, uso de medicamentos, hospitalizaciones previas, entre otros. Aunque dicha información es a lo sumo valiosa, no le resta validez al estudio, del cual su principal interés era conocer la tendencia de la mortalidad por EPOC y la posible influencia de las variables planteadas. Otra limitación importante para tener en cuenta tiene que ver con la calidad de los certificados de defunción. A tal efecto algunos autores señalan que la EPOC no se codifica como causa de muerte, lo que podría conducir a una subestimación de la carga de mortalidad por EPOC.

Conclusiones

- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ocupa un alto lugar en las causas de mortalidad para Colombia.
- La tasa de mortalidad por EPOC a nivel nacional alcanza 25.4 por cada 100 mil habitantes.
- La EPOC es una enfermedad que se manifiesta con más frecuencia en la población masculina.
- La prevalencia de la EPOC se presenta primordialmente en individuos mayores de 50 años.
- La mortalidad por EPOC se asocia inversamente con el nivel educativo. A más bajo nivel mayor mortalidad.
- Las muertes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son más comunes en quienes proceden de áreas urbanas.
- La mortalidad por EPOC es mayor en personas de raza blanca.
- La mortalidad por EPOC es mayor en la población no aportante al sistema de seguridad social en salud.
- La mortalidad por EPOC es mayor en la población viuda.
- La mortalidad por EPOC viene aumentando en Colombia a través de los años.
- La tendencia por EPOC en los últimos 20 años muestra un incremento constante.
- El incremento de la mortalidad en las mujeres es más acentuado que el incremento que se presenta en el sexo masculino.

Recomendaciones

La mortalidad por EPOC constituye un problema de salud creciente en nuestro país. Es necesario realizar un abordaje integral del paciente con EPOC y sus comorbilidades, que permita a los diferentes profesionales y entidades de salud, controlar la exposición a factores de riesgo, fomentar el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. De esta manera es posible contribuir con la disminución de la mortalidad y discapacidad por dicha patología.

Así mismo se hace necesario, aumentar el suministro de información a la población acerca de los efectos que tiene el consumo de tabaco sobre la salud de las personas, haciendo hincapié en que el humo del cigarrillo es uno de los principales factores de riesgo para la EPOC.

También cabe destacar la importancia de evaluar la exposición laboral y medio ambiental a factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, herramienta que puede convertirse en un insumo para desarrollar estrategias de prevención.

Aunado a lo anterior, el hábito tabáquico crónico en las personas debe conllevar al estudio y detección precoz de la EPOC especialmente en mayores de 40 años.

Atendiendo a que la EPOC es una patología crónica y compleja en la cual participan diversas dimensiones y no solo la limitación al flujo de aire, deben ser tenidas en cuenta, las necesidades del paciente, la existencia de apoyo social y familiar especialmente en los adultos mayores.

La tendencia al aumento que registra la mortalidad por EPOC, en la población adulta mayor como en el sexo femenino, obliga a establecer y fortalecer estrategias para el diagnóstico precoz, como también para un adecuado tratamiento; de la mano con acciones eficaces de promoción encaminadas a disminuir los factores de riesgo para la EPOC en la población.

Referencias

1. Mannino D. M. (2002). COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest*, 121(5 Suppl), 121S–126S. https://doi.org/10.1378/chest.121.5_suppl.121s
2. Mannino, D. M., & Braman, S. (2007). The epidemiology and economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(7), 502–506. <https://doi.org/10.1513/pats.200701-001FM>
3. Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*, 3(11), e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
4. Pleasants, R. A., Riley, I. L., & Mannino, D. M. (2016). Defining and targeting health disparities in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 2475–2496. <https://doi.org/10.2147/COPD.S79077>
5. Caballero, A., Torres-Duque, C. A., Jaramillo, C., Bolívar, F., Sanabria, F., Osorio, P., Orduz, C., Guevara, D. 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. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1361>
6. Perez-Padilla, R., & Menezes, A. M. B. (2019). Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Latin America. *Annals of global health*, 85(1), 7. <https://doi.org/10.5334/aogh.2418>
- *6J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo. Cap 286 enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Trastornos del aparato respiratorio, en Harrison principios de Medicina Interna. 20ed.
7. Sørheim, I. C., Johannessen, A., Gulsvik, A., Bakke, P. S., Silverman, E. K., & DeMeo, D. L. (2010). Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax*, 65(6), 480–485. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.122002>
8. Amigo, Hugo, Ale, Danissa, Varela, Nicol, Peruga, Armando, & Bustos, Patricia. (2018). Patrón de tabaquismo y nivel socioeconómico en dos cohortes de adultos

jóvenes. *Revista médica de Chile*, 146(2), 168-174. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000200168>

9. Pleasants, Roy A et al. "Defining and targeting health disparities in chronic obstructive pulmonary disease." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 11 2475-2496. 4 Oct. 2016, doi:10.2147/COPD.S79077

10. Siddharthan, T., Grigsby, M. R., Goodman, D., Chowdhury, M., Rubinstein, A., Irazola, V., Gutierrez, L., Miranda, J. J., Bernabe-Ortiz, A., Alam, D., Kirenga, B., Jones, R., van Gemert, F., Wise, R. A., & Checkley, W. (2018). Association between Household Air Pollution Exposure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outcomes in 13 Low- and Middle-Income Country Settings. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 197(5), 611–620. <https://doi.org/10.1164/rccm.201709-1861OC>

11. Terzikhan, N., Verhamme, K. M., Hofman, A., Stricker, B. H., Brusselle, G. G., & Lahousse, L. (2016). Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the **Rotterdam** Study. *European journal of epidemiology*, 31(8), 785–792. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0132-z>

12. May, S. M., & Li, J. T. (2015). Burden of chronic obstructive pulmonary disease: healthcare costs and beyond. *Allergy and asthma proceedings*, 36(1), 4–10. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3812>

13. Banerjee A, Mondal NK, Das D, Ray MR. Neutrophilic inflammatory response and oxidative stress in premenopausal women chronically exposed to indoor air pollution from biomass burning. *Inflammation*. 2012 Apr;35(2):671-83. doi: 10.1007/s10753-011-9360-2. PMID: 21769440

14. Mondal, N. K., Roy, A., Mukherjee, B., Das, D., & Ray, M. R. (2010). Indoor air pollution from biomass burning activates Akt in airway cells and peripheral blood lymphocytes: a study among premenopausal women in rural India. *Toxicologic pathology*, 38(7), 1085–1098. <https://doi.org/10.1177/0192623310385139>

15. Frieden T. R. (2010). A framework for public health action: the health impact pyramid. *American journal of public health*, 100(4), 590–595. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.185652>

16. Rose G, Khaw K-T, Marmot M. *Rose's Strategy of Preventive Medicine* New York, NY: Oxford University Press; 2008

17. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020.<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
18. Organización Mundial de la Salud. Hojas informativas, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (COPD). 2019. Disponible: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). GOLD 2022. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, (2022 Guide). <https://goldcopd.org/translated-gold-pocket-guides/>
20. G. Cosío, Borja 2007.EPOC. Archivos de Bronconeumología. vol 43, pag 15-23. <https://www.archbronconeumol.org/en-epoc-articulo-13101110>. DOI:10.1016/S0210-5705(09)71003-9
21. Hikichi, M., Mizumura, K., Maruoka, S., & Gon, Y. (2019). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by cigarette smoke. *Journal Of Thoracic Disease*, 11(Suppl 17), S2129-S2140. doi:10.21037/jtd.2019.10.43
22. Hogg, J. C., Paré, P. D., & Hackett, T. L. (2017). The Contribution of Small Airway Obstruction to the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Physiological reviews*, 97(2), 529–552. <https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2015>
23. Silverman EK, Crapo JD y Make BJ (2018). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Jameson J, & Fauci AS, & Kasper DL, & Hauser SL, & Longo DL, & Loscalzo J (Eds.), Principios de medicina interna de Harrison, 20e. Colina McGraw. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129&ionid=192031379>
24. Burkhardt, R., & Pankow, W. (2014). The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Deutsches Arzteblatt international*, 111(49), 834–846. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0834>
25. Løkke, A., Lange, P., Scharling, H., Fabricius, P., & Vestbo, J. (2006). Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax*, 61(11), 935–939. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.062802>
26. Fernández de Córdova-Aguirre, J.C., Guzmán-Guillen, K.A., Álvarez-Serrano, M.E. Vintimilla-Maldonado, J.R. 2015. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: Results of the FARIECE study *Revista Médica del Hospital General de México*. vol. 78.

Número 4. pág 162-168. <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-risk-factors-for-chronic-obstructive-S0185106315000554>. DOI - 10.1016/j.hgmx.2015.09.001

27. Garrett BE, Martell BN, Caraballo RS, King BA. Socioeconomic Differences in Cigarette Smoking Among Sociodemographic Groups. *Prev Chronic Dis* 2019; 16:180553. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd16.180553>

28. Hiscock, R., Bauld, L., Amos, A., Fidler, J. A., & Munafò, M. (2012). Socioeconomic status and smoking: a review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1248, 107–123. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06202.x>

29. Liang, Ying., Sun, Yongchang. (2022). COPD in China: Current Status and Challenges. *Archivos de Bronconeumología*. vol. 58. Número 12. pág 790-791. <https://www.archbronconeumol.org/en-copd-in-china-current-status-articulo-S0300289622003180>

30. Peng, C., Yan, Y., Li, Z., Jiang, Y., & Cai, Y. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease caused by inhalation of dust: A meta-analysis. *Medicine*, 99(34), e21908. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021908>

31. Zhu, R. X., Nie, X. H., Chen, Y. H., Chen, J., Wu, S. W., & Zhao, L. H. (2020). Relationship Between Particulate Matter (PM_{2.5}) and Hospitalizations and Mortality of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Meta-Analysis. *The American journal of the medical sciences*, 359(6), 354–364. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.03.016>

32. Fullerton, D. G., Bruce, N., & Gordon, S. B. (2008). Indoor air pollution from biomass fuel smoke is a major health concern in the developing world. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(9), 843–851. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.05.028>

33. Shyam Prasad Shetty, B., Chaya, S. K., Kumar V, S., Mahendra, M., Jayaraj, B. S., Lokesh, K. S., Ganguly, K., & Mahesh, P. A. (2021). Inflammatory Biomarkers Interleukin 1 Beta (IL-1 β) and Tumour Necrosis Factor Alpha (TNF- α) Are Differentially Elevated in Tobacco Smoke Associated COPD and Biomass Smoke Associated COPD. *Toxics*, 9(4), 72. <https://doi.org/10.3390/toxics9040072>

34. Silverman, E. K., Chapman, H. A., Drazen, J. M., Weiss, S. T., Rosner, B., Campbell, E. J., O'DONNELL, W. J., Reilly, J. J., Ginns, L., Mentzer, S., Wain, J., & Speizer, F. E. (1998). Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *American journal*

of respiratory and critical care medicine, 157(6 Pt 1), 1770–1778.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9706014>

35. Ingebrigtsen, T., Thomsen, S. F., Vestbo, J., van der Sluis, S., Kyvik, K. O., Silverman, E. K., Svartengren, M., & Backer, V. (2010). Genetic influences on Chronic Obstructive Pulmonary Disease - a twin study. *Respiratory medicine*, 104(12), 1890–1895.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.05.004>

36. Ragland, M. F., Benway, C. J., Lutz, S. M., Bowler, R. P., Hecker, J., Hokanson, J. E., Crapo, J. D., Castaldi, P. J., DeMeo, D. L., Hersh, C. P., Hobbs, B. D., Lange, C., Beaty, T. H., Cho, M. H., & Silverman, E. K. (2019). Genetic Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Insights from COPD Gene. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(6), 677–690. <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1455SO>

37. Kim CY, Kim BK, Kim YJ, Lee SH, Kim YS, Kim JH. Longitudinal Evaluation of the Relationship Between Low Socioeconomic Status and Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15:3447-3454 <https://doi.org/10.2147/COPD.S276639>

38. Grigsby, M., Siddharthan, T., Chowdhury, M. A., Siddiquee, A., Rubinstein, A., Sobrino, E., Miranda, J. J., Bernabe-Ortiz, A., Alam, D., & Checkley, W. (2016). Socioeconomic status and COPD among low- and middle-income countries. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 2497–2507.
<https://doi.org/10.2147/COPD.S111145>

39. Raho, E., van Oostrom, S. H., Visser, M., Huisman, M., Zantinge, E. M., Smit, H. A., Verschuren, W. M., Hulsege, G., & Picavet, H. S. (2015). Generation shifts in smoking over 20 years in two Dutch population-based cohorts aged 20-100 years. *BMC public health*, 15, 142. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1481-3>

40. Rahmanian, S. D., Diaz, P. T., & Wewers, M. E. (2011). Tobacco use and cessation among women: research and treatment-related issues. *Journal of women's health* (2002), 20(3), 349–357. <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2173>

41. Martinez, F.J., Curtis, J.L., Sciruba, F.C., Mumford, J.A., Giardino, N.D., Weinmann, G.G., Kazerooni, E.A., Murray, S., Criner, G.J., Sin, D.D., Hogg, J.C., Ries, A.L., Han, M.K., Fishman, A.P., Make, B.J., Hoffman, E.A., Mohsenifar, Z., & Wise, R.A. (2007). Sex differences in severe pulmonary emphysema. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176 3, 243-52

42. 16. Gan, W. Q., Man, S. F., Postma, D. S., Camp, P., & Sin, D. D. (2006). Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive

pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-52>

43. Chen, Zhu & Wang, Jin-Nan & Ma, Guo-Xia & Zhang, Yan-Shen. (2013). China tackles the health effects of air pollution. *Lancet*. 382. 1959-1960. [10.1016/S0140-6736\(13\)62064-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62064-4).

44. Yan, Y., She, L., Guo, Y. *et al.* Association between ambient air pollution and mortality from chronic obstructive pulmonary disease in Wuhan, China: a population-based time-series study. *Environ Sci Pollut Res* **28**, 33698–33706 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13180-6>

45. Jiang, X. Q., Mei, X. D., & Feng, D. (2016). Air pollution and chronic airway diseases: what should people know and do? *Journal of thoracic disease*, 8(1), E31–E40. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.50>

46. Li, N., Xia, T., & Nel, A. E. (2008). The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles. *Free radical biology & medicine*, 44(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2008.01.028>

47. Xing, Y. F., Xu, Y. H., Shi, M. H., & Lian, Y. X. (2016). The impact of PM_{2.5} on the human respiratory system. *Journal of thoracic disease*, 8(1), E69–E74. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19>

48. Caballero, A., Torres-Duque, C. A., Jaramillo, C., Bolívar, F., Sanabria, F., Osorio, P., Orduz, C., Guevara, D. 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. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1361>

49. Rojas, Yaneth & Torres-Duque, Carlos & Figueredo, María & Hernandez, Fabián & Cardona, Camilo & Lasalvia, Pieralessandro & Rosselli, Diego. (2019). Estimación de la prevalencia de EPOC en Colombia a partir del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS). *Revista Colombiana de Neumología*. 31. [10.30789/rcneumologia.v31.n1.2019.325](https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v31.n1.2019.325)

50. Briceño-Souza E, Falcón-Solís E, Vázquez-Madariaga C, et al. Análisis epidemiológico de la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el estado de Yucatán en 2017. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(1):31-36. [doi:10.35366/93427](https://doi.org/10.35366/93427)

51. Rosibel Rodríguez-Bolaños, Marta Caballero, Guadalupe Ponciano-Rodríguez, Luz María González-Robledo, Francisco Cartujano-Barrera, Luz Myriam Reynales-Shigematsu & Ana Paula Cupertino (2021) Creencias y actitudes relacionadas con el

género sobre el consumo de tabaco y la cesación tabáquica en México , *Psicología de la Salud y Medicina del Comportamiento*, 9:1, 547-566, DOI: [10.1080/21642850.2021.1935963](https://doi.org/10.1080/21642850.2021.1935963)

52. Kennedy, S. M., Chambers, R., Du, W., & Dimich-Ward, H. (2007). Environmental and occupational exposures: do they affect chronic obstructive pulmonary disease differently in women and men?. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(8), 692–694. <https://doi.org/10.1513/pats.200707-094SD>

53. López-Pardo ME, Candal-Pedreira C, Valdés-Cuadrado L, Represas-Represas C, Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M. Factores relacionados con la asistencia hospitalaria y la mortalidad en pacientes con EPOC: estudio de casos y controles en un estudio real - Ambiente de la vida. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17:809-819 <https://doi.org/10.2147/COPD.S355236>

54. Montserrat-Capdevila, J., Godoy, P., Marsal, J. R., & Barbé-Illa, F. (2015). Factores asociados a la mortalidad global en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Risk factors for mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Atencion primaria*, 47(8), 498–504. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.11.004>

55. Putcha, N., Drummond, M. B., Wise, R. A., & Hansel, N. N. (2015). Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 36(4), 575–591. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556063>

56. López-Castro, J., Martínez-González, C., Rego-Hernández, J., Piñera-Castro, H., & Saborit-Rodríguez, A. (2022). Causas asociadas a mortalidad por epoc en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Dr. Salvador Allende”. *Revista Información Científica*, 101(2), e3645. Recuperado de <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3645>

57. Fried, T. R., Vaz Fragoso, C. A., & Rabow, M. W. (2012). Caring for the older person with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*, 308(12), 1254–1263. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.12422>

58. Tabak, C., Spijkerman, A. M., Verschuren, W. M., & Smit, H. A. (2009). Does educational level influence lung function decline (Doetinchem Cohort Study)? *The European respiratory journal*, 34(4), 940–947. <https://doi.org/10.1183/09031936.00111608>

59. Lutter, J. I., Jörres, R. A., Welte, T., Watz, H., Waschki, B., Alter, P., Trudzinski, F. C., Ohlander, J., Behr, J., Bals, R., Studnicka, M., Holle, R., Vogelmeier, C. F., & Kahnert, K.

(2020). Impact of Education on COPD Severity and All-Cause Mortality in Lifetime Never-Smokers and Longtime Ex-Smokers: Results of the COSYCONET Cohort. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 15, 2787–2798. <https://doi.org/10.2147/COPD.S273839>

60. Norman J Johnson, Eric Backlund, Paul D Sorlie, Catherine A Loveless, Marital Status and Mortality: The National Longitudinal Mortality Study, *Annals of Epidemiology*, Volume 10, Issue 4, 2000, Pages 224-238, ISSN 1047-2797, [https://doi.org/10.1016/S1047-2797\(99\)00052-6](https://doi.org/10.1016/S1047-2797(99)00052-6).

61. Almagro, P., Calbo, E., Ochoa de Echagüen, A., Barreiro, B., Quintana, S., Heredia, J. L., & Garau, J. (2002). Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*, 121(5), 1441–1448. <https://doi.org/10.1378/chest.121.5.1441>

62. Noda, T., Ojima, T., Hayasaka, S., Hagihara, A., Takayanagi, R., & Nobutomo, K. (2009). The health impact of remarriage behavior on chronic obstructive pulmonary disease: findings from the US longitudinal survey. *BMC public health*, 9, 412. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-412>

63. Ozbay, F., Johnson, D. C., Dimoulas, E., Morgan, C. A., Charney, D., & Southwick, S. (2007). Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry (Edgmont (Pa. : Township))*, 4(5), 35–40

64. Fernández-García, S., Represas-Represas, C., Ruano-Raviña, A., Mosteiro-Añón, M., Mouronte-Roibas, C., & Fernández-Villar, A. (2020). Social Profile of Patients Admitted for COPD Exacerbations. A Gender Analysis. Perfil social de los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC. Un análisis desde una perspectiva de género. *Archivos de bronconeumología*, 56(2), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.03.009>

65. Marmar, A. J., Stewart, J. I., Kinney, G. L., Hokanson, J. E., Shenoy, K., Dransfield, M. T., Foreman, M. G., Vance, G. B., Criner, G. J., & COPDGene® Investigators (2018). Race and Gender Disparities are Evident in COPD Underdiagnoses Across all Severities of Measured Airflow Obstruction. *Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla.)*, 5(3), 177–184. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.5.3.2017.0145>

66. Dransfield, M. T., Davis, J. J., Gerald, L. B., & Bailey, W. C. (2006). Racial and gender differences in susceptibility to tobacco smoke among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*, 100(6), 1110–1116. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.09.019>

67. Bierer, B. E., Meloney, L. G., Ahmed, H. R., & White, S. A. (2022). Advancing the inclusion of underrepresented women in clinical research. *Cell reports. Medicine*, 3(4), 100553. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100553>
68. Kamil, F., Pinzon, I., & Foreman, M. G. (2013). Sex and race factors in early-onset COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*, 19(2), 140–144. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32835d903b>
69. Han, M. K., Postma, D., Mannino, D. M., Giardino, N. D., Buist, S., Curtis, J. L., & Martinez, F. J. (2007). Gender and chronic obstructive pulmonary disease: why it matters. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(12), 1179–1184. <https://doi.org/10.1164/rccm.200704-553CC>
70. Martin, A., Badrick, E., Mathur, R., & Hull, S. (2012). Effect of ethnicity on the prevalence, severity, and management of COPD in general practice. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, 62(595), e76–e81. <https://doi.org/10.3399/bjgp12X625120>
71. Drummond M. B. (2014). Obstructive airway disease in urban populations. *Current opinion in pulmonary medicine*, 20(2), 180–185. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000025>
72. Zheng, J., Liu, S., Peng, J., Peng, H., Wang, Z., Deng, Z., Li, C., Li, N., Tang, L., Xu, J., Li, J., Li, B., Zhou, Y., & Ran, P. (2022). Traffic-related air pollution is a risk factor in the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Frontiers in public health*, 10, 1036192. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1036192>
73. Wang, L., Chen, R., Sun, W., Yang, X., & Li, X. (2019). Impact of High-Density Urban Built Environment on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case Study of Jing'an District, Shanghai. *International journal of environmental research and public health*, 17(1), 252. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010252>
74. Cai, L., Wang, XM., Fan, LM. *et al.* Variaciones socioeconómicas en la prevalencia, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en las zonas rurales del suroeste de China. *BMC Salud Pública* 20, 536 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08687-5>
75. Criner, R. N., & Han, M. K. (2018). COPD Care in the 21st Century: A Public Health Priority. *Respiratory care*, 63(5), 591–600. <https://doi.org/10.4187/respcare.06276>
76. Lowe, K. E., Make, B. J., Crapo, J. D., Kinney, G. L., Hokanson, J. E., Kim, V., Iyer, A. S., Bhatt, S. P., Hoth, K. F., Holm, K. E., Wise, R., DeMeo, D., Foreman, M. G., Stone,

T. J., & Regan, E. A. (2018). Association of low income with pulmonary disease progression in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ open research*, 4(4), 00069-2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00069-2018>