

## **EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

La estimación de la carga de morbilidad de las enfermedades respiratorias del niño y el adulto permiten planificar, priorizar y orientar los recursos sanitarios destinados al diagnóstico, tratamiento y prevención de los problemas de salud respiratoria prevalentes en la población<sup>1-3</sup>. Las enfermedades respiratorias agudas y crónicas y sus consecuencias a corto, mediano y largo plazo (ej. riesgo de complicaciones, demanda de recursos sanitarios, secuelas, invalidez, mortalidad) son heterogéneas en términos de prevalencia, gravedad y riesgo de complicaciones y muerte.

### **Las enfermedades respiratorias en el mundo**

#### ***Carga de morbilidad***

Las enfermedades respiratorias determinan una enorme carga para los sistemas de salud en el mundo. Se estima que 235 millones de personas sufren de asma bronquial<sup>4</sup>, más de 200 millones de personas padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), siendo un tercio casos de EPOC moderada-grave<sup>5</sup>, el 1-6% de la población adulta (alrededor de 100 millones de personas) presenta alteraciones respiratorias durante el sueño especialmente síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAHOS)<sup>6</sup>, 10 millones de individuos sufren tuberculosis anualmente<sup>7</sup> y más de 50 millones de personas padecen enfermedades pulmonares laborales u ocupacionales. De este modo, se estima que más de un billón de personas padecen enfermedades respiratorias crónicas<sup>8</sup>, dos billones de individuos se exponen a los efectos tóxicos del consumo de combustible de biomasa, un billón se exponen a la contaminación ambiental al aire libre y un billón se exponen al humo del tabaco. De hecho, alrededor de 4 millones de personas fallecen prematuramente cada año debido a enfermedades respiratorias crónicas (Figuras 1a y 1b)<sup>8</sup>.

#### ***Mortalidad***

En 2013, las infecciones respiratorias bajas ocasionaron 2,7 millones de muertes en el mundo (4,9% del total), constituyendo la segunda causa de pérdida de años de vida después de la cardiopatía coronaria, siendo la primera causa en los países en desarrollo<sup>9</sup>. En 2015,

las enfermedades respiratorias crónicas, especialmente la EPOC, ocasionaron 3,8 millones de defunciones a nivel global (41,6 muertes por 100.000 habitantes) y el cáncer pulmonar ocasionó 1,7 millones de defunciones, siendo la neoplasia de mayor letalidad en el mundo (26,6 muertes por 100.000 habitantes)<sup>10</sup>. En las Figuras 1a y 1b se describen las principales causas de muerte de origen respiratorio en el mundo: EPOC, infecciones respiratorias bajas, cáncer pulmonar y tuberculosis. En 2015, las infecciones respiratorias bajas eran la tercera causa de años de vida perdidos ajustados por discapacidad después de la cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular, la EPOC era la décima causa y la tuberculosis era la duodécima causa a nivel mundial (Figura 2)<sup>10</sup>.

### ***Consulta ambulatoria***

En un estudio realizado en la India, los principales motivos de consulta en los servicios de atención primaria fueron los síntomas respiratorios (50,6% de las consultas), digestivos (25%), circulatorios (12,5%) y afecciones de la piel (9%)<sup>11</sup>. Las afecciones respiratorias fueron el principal motivo de consulta en todos los grupos etarios, especialmente infecciones respiratorias agudas y enfermedades respiratorias obstructivas crónicas.

El 18,3% de las consultas pediátricas y de adultos atendidas en los servicios de atención primaria en nuestro país en el período de enero a diciembre de 2014 fueron por enfermedades respiratorias, correspondiendo a 1.976.421 consultas en un año. Los principales motivos de consulta fueron: infecciones respiratorias altas (1.048.237 consultas, 9,7% del total), síndrome bronquial obstructivo (238.814 consultas, 2,2% del total), neumonía (82.899 consultas, 0,8% del total), asma bronquial (72.951 consultas, 0,7% del total) y EPOC (35.986 consultas, 0,3% del total).

### ***Prescripción de antimicrobianos***

Se estima que el 90% de los antibióticos se prescriben en los servicios de atención primaria y el 60% de éstos es indicado a pacientes con infecciones del tracto respiratorio, correspondiendo la mayoría a cuadros respiratorios de curso benigno, autolimitados, de duración variable, ocasionados por virus respiratorios<sup>12-17</sup>. Aproximadamente en la mitad

de las consultas por infecciones respiratorias se prescribe antibióticos, pero la frecuencia y la forma cómo se prescriben difiere considerablemente entre los países. La mayoría de las infecciones respiratorias altas y bajas, aproximadamente un 90% son causadas por virus respiratorios y por ello no se ha demostrado la utilidad los antibióticos<sup>18,19</sup>. Sólo en una pequeña proporción de casos, la infección respiratoria es grave y requiere un tratamiento antibiótico inmediato. El uso de antimicrobianos en los servicios de atención primaria está relacionado directamente con el riesgo de eventos adversos y el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos<sup>20,21</sup>. La elevada prescripción de antimicrobianos en este contexto es multifactorial, factores relacionados con el paciente (educación, comorbilidades, apoyo social, conocimientos, aprehensiones y creencias), con el médico (formación profesional, adherencia a las guías clínicas, especialidad, sobrecarga asistencial) y el sistema de salud (accesibilidad, recursos sanitarios, educación de la población, guías clínicas locales)<sup>12-17</sup>. Generalmente, la penicilina V es el antibiótico que más se prescribe en los países nórdicos, mientras que la amoxicilina y las combinaciones de amoxicilina son los antibióticos preferidos en los países del sur de Europa y en América Latina; mientras que los macrólidos y las quinolonas son fármacos de prescripción habitual en los servicios de atención primaria de Estados Unidos<sup>12-21</sup>.

Las expectativas del paciente con infección respiratoria aguda no están relacionadas con la prescripción de antibióticos en la consulta ambulatoria, sino con la calidad de la relación médico-paciente que se establece, la comunicación y acogida a su problema, la explicación de su condición de salud y cómo manejarla en forma apropiada en el hogar. La elaboración de guías clínicas basadas en la evidencia, material educativo dirigido al profesional de la salud y los pacientes, el desarrollo de habilidades comunicacionales en el equipo de salud (comunicación efectiva) y la evaluación de los programas de salud respiratoria permiten reducir el uso inapropiado de antimicrobianos en los pacientes con infecciones respiratorias atendidos en los servicios de atención primaria<sup>12-21</sup>.

### **Las enfermedades respiratorias en Chile**

Las enfermedades respiratorias ocasionan morbilidad y mortalidad significativas en la población infantil y adulta en Chile y el mundo<sup>22</sup>. Son causas importantes de ausentismo

escolar y laboral especialmente durante los meses de invierno en relación con las bajas temperaturas, infecciones respiratorias virales y contaminación atmosférica de las grandes urbes<sup>23</sup>. En los servicios de atención primaria, se estima que el 15-20% de las consultas son por causas respiratorias, especialmente infecciones respiratorias agudas altas y bajas en niños y adultos jóvenes, ocasionando pérdidas significativas de productividad laboral y elevada demanda de recursos sanitarios especialmente durante los meses de invierno, y neumonías y enfermedades respiratorias crónicas descompensadas (asma y EPOC) en los adultos mayores, determinando elevado uso de recursos sanitarios, hospitalizaciones y mortalidad significativas<sup>24</sup> (Tabla 1). En las figuras 3 y 4 se describen las consultas respiratorias de adultos y su distribución por grupos etarios en los servicios de atención primaria de Santiago. Durante los meses de otoño e invierno (abril-septiembre), el 20-25% de las consultas de morbilidad de adultos son por causas respiratorias, especialmente infecciones respiratorias agudas altas y bajas, neumonía y exacerbaciones de las enfermedades respiratorias crónicas<sup>24</sup>. Las consultas por infecciones respiratorias agudas se elevan durante los meses de otoño e invierno, mientras que las consultas por afecciones respiratorias crónicas, tales como asma bronquial, EPOC y bronquiectasias se mantienen estables durante las cuatro estaciones del año.

Las enfermedades respiratorias son la tercera causa de muerte en nuestro país siendo sólo superadas por las enfermedades cardiovasculares y neoplasias<sup>25</sup>. En la Tabla 2 se describen las principales causas de muerte en Chile, destacando las neumonías, EPOC y cáncer pulmonar entre las causas respiratorias. En varones, el cáncer pulmonar fue la quinta causa de muerte, la EPOC la octava y la neumonía la novena causa de muerte; mientras que en las mujeres predominaron la neumonía y la EPOC, siendo la quinta y novena causa específica de muerte el 2011 (Figura 5)<sup>25</sup>.

En el 2014, el 9,4% de los egresos hospitalarios en nuestro país fueron por causas respiratorias, afectando especialmente a niños menores de cuatro años (32,6%) y adultos mayores de 65 años (29,6%); los principales diagnósticos de egreso fueron influenza y neumonía (37,5%), enfermedades de la vía aérea superior (26,2%), exacerbaciones de enfermedades respiratorias obstructivas crónicas (13,1%) e infecciones respiratorias bajas

(11,7%)<sup>26</sup>. El 2014, las enfermedades respiratorias determinaron un millón de días de estada hospitalaria con una estadía media de 6,4 días por paciente; especialmente por casos de neumonía (496.752 días, estancia media: 8,5 días) y enfermedades respiratorias crónicas (136.686 días, estancia media: 6,7 días) (Figura 6)<sup>26</sup>.

El 2016, un tercio de las consultas a los servicios de urgencia de nuestro país fueron por causas respiratorias, especialmente por infecciones respiratorias altas (63,6%), infecciones respiratorias bajas (14,9%), síndrome bronquial obstructivo (5,2%), neumonía (3,5%) e influenza (1,7%) (Figura 7)<sup>27</sup>. En el adulto menor de 65 años predominaron las consultas por infecciones respiratorias altas (66,9%), infecciones respiratorias bajas (12,4%), exacerbaciones de EPOC (3,9%), influenza (2,5%) y neumonía (2,3%). En el adulto mayor de 65 años, los principales motivos de consulta en los servicios de urgencia fueron infecciones respiratorias altas y bajas (54,4%), neumonía (17,2%) y exacerbaciones de las enfermedades respiratorias obstructivas crónicas (13,5%)<sup>27</sup>.

### **Infecciones respiratorias**

Las infecciones respiratorias representan el 25% de las consultas de morbilidad en los servicios de atención primaria, son responsables de más de cuatro millones de muertes cada año en el mundo y son la causa principal de muerte en los países en vías de desarrollo, especialmente en el niño menor de un año y los adultos mayores de 65 años con comorbilidades<sup>28</sup>. La neumonía es la principal causa de muerte de etiología infecciosa en el mundo, es responsable del 18% de las muertes en los niños menores de cinco años, con alrededor de 1,3 millones de muertes cada año<sup>29-33</sup>. La neumonía es la tercera causa específica de muerte en América Latina<sup>30</sup>. Los principales factores de riesgo de neumonía de la población general son las edades extremas de la vida (lactante menor de un año y población senescente), enfermedades preexistentes o comorbilidades, estado inmune del huésped incluyendo la infección por VIH, desnutrición, hacinamiento, pobre acceso a los servicios sanitarios, exposición a humo de tabaco y contaminantes intradomiciliarios u ocupacionales<sup>34</sup>.

Las infecciones respiratorias altas ocasionan morbilidad significativa en niños y adultos, son responsables de la mitad de las consultas respiratorias en los servicios de atención primaria, la mayoría son autolimitadas, de curso benigno, ocasionadas por virus respiratorios y no requieren tratamiento antibiótico<sup>9-19</sup>. Los principales virus respiratorios aislados son rinovirus, virus influenza A y B, virus parainfluenza, virus sincicial respiratorio, adenovirus, metapneumovirus, enterovirus y coronavirus. La neumonía es responsable de 1-3% de las consultas de morbilidad respiratoria, el 70-80% de los casos pueden ser manejados en el ámbito ambulatorio con bajo riesgo de complicaciones, son responsables de morbilidad y mortalidad significativas, y requieren tratamiento antibiótico<sup>35</sup>.

Las infecciones respiratorias virales pueden ocasionar epidemias, como acontece en el otoño e invierno con los virus influenza y sincicial respiratorio, determinando una enorme sobrecarga sobre los servicios de atención primaria, y pueden extenderse rápidamente en las comunidades de todo el planeta<sup>36-38</sup>. El virus influenza infecta a 5-15% de la población mundial cada año, ocasionando enfermedades respiratorias graves en 3-5 millones de personas, especialmente en niños pequeños y adultos mayores con defectos inmunitarios<sup>36</sup>.

En el hemisferio norte, la neumonía es la segunda causa de admisión hospitalaria después de la insuficiencia cardiaca, ocasionando morbilidad y mortalidad significativas<sup>39,40</sup>. Se estima que fallecen el 10% de los pacientes hospitalizados por neumonía, especialmente los pacientes mayores de 65 años con comorbilidad múltiple, inmunosupresión, infección bacteriémica, criterios de neumonía severa o admisión a unidades de cuidados intensivos<sup>39</sup>. Los principales microorganismos aislados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, los virus respiratorios y un grupo misceláneo (bacilos gram negativos, *Staphylococcus aureus* y *Legionella pneumophila*)<sup>41</sup>. En la mitad de los casos no se logra identificar el agente causal debido a las limitaciones de sensibilidad y especificidad de los exámenes microbiológicos tradicionales. Las técnicas de biología molecular en desarrollo han facilitado la identificación de los microorganismos tradicionales, microorganismos atípicos y virus respiratorios en las infecciones respiratorias de niños y adultos<sup>42</sup>.

Los programas de inmunizaciones, incluyendo la vacunación anual contra la influenza y la vacuna antineumocócica cada cinco años, dirigidos a las poblaciones de riesgo, constituyen uno de los principales logros de la salud pública<sup>43-46</sup>. Las estrategias de prevención primaria para las infecciones respiratorias dirigidas a la población se basan en programas de inmunización dirigidos a los principales agentes causales de las infecciones respiratorias: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, virus influenza A y B, sarampión y *Bordetella pertussis*<sup>47</sup>.

Las principales medidas preventivas de las infecciones respiratorias agudas son: mejorar la alimentación infantil, promover la lactancia materna, manejo óptimo de las comorbilidades, evaluar el riesgo de broncoaspiración en los pacientes con infecciones respiratorias recurrentes, programa de inmunizaciones, mejorar las condiciones de vida y prevenir el hacinamiento, manejo del tabaquismo y consumo excesivo de alcohol, evitar la exposición al humo de tabaco, la contaminación intradomiciliaria y ambiental<sup>45-51</sup>.

## **Tuberculosis**

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa que más daño ha causado a la especie humana a lo largo de su historia, en términos de morbilidad y mortalidad, se estima que han fallecido más de mil millones de personas por esta condición en los últimos dos siglos<sup>52</sup>. Un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de Koch; sin embargo, sólo un 5-15% de los infectados desarrollarán la enfermedad durante su vida<sup>52</sup>. En el 2015, se estima que hubo alrededor de 10,4 millones de casos de tuberculosis en el mundo, 90% en población adulta, 60% varones, 11% asociados a infección por VIH, la mayoría provenientes del continente africano, con 1,8 millones de personas fallecidas por esta condición.

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa ocasionada por el *Mycobacterium tuberculosis*, se contagia por la vía aérea (inhalación de aerosoles), está relacionada con la pobreza, analfabetismo, hacinamiento, desnutrición y pobre acceso a los servicios sanitarios, el 80% de los casos provienen de 22 países en vías de desarrollo (especialmente India, Indonesia, China, Nigeria, Paquistán y Sudáfrica)<sup>52,53</sup>. Los esfuerzos sistemáticos de los organismos internacionales y sociedades científicas han determinado

una reducción anual de 2,2% de los casos nuevos a nivel mundial y una caída del 41% de la mortalidad desde 1990. La disponibilidad de nuevos métodos diagnósticos, el acceso a los antimicrobianos y la organización de los programas de control de la tuberculosis a nivel regional y local han sido determinantes en la lucha contra este flagelo<sup>52,53</sup>.

Chile presenta una baja incidencia relativa de tuberculosis dentro de América Latina, cercana a 13 casos nuevos por 100.000 habitantes, se mantiene estable y ha sido difícil lograr descensos significativos en la última década asociado a relajación de los programas de control y pesquisa en los servicios de atención primaria, se concentra en la población adulta y grupos de riesgo, la tasa de mortalidad por tuberculosis fue 1,5 por 100.000 habitantes en el 2012<sup>54</sup>. La incidencia, morbilidad y mortalidad se elevan en algunas regiones del país (Arica, Tarapacá, Atacama, Bío Bío, Los Lagos y Magallanes). Los principales grupos de riesgo identificados en nuestro país son: infección por VIH, inmigrantes de áreas endémicas, alcoholismo y drogadicción, diabetes mellitus, sujetos privados de libertad o en reclusión, población indígena, sujetos en situación de calle y estados de inmunosupresión<sup>53,54</sup>.

Los exámenes microbiológicos tradicionales (baciloscopia y cultivo de Koch de muestras respiratorias) y las nuevas técnicas de biología molecular han facilitado la pesquisa de los pacientes con tuberculosis pulmonar activa, disminuyendo el riesgo de contagio y la mantención de la enfermedad en la comunidad<sup>55-57</sup>. El tratamiento antimicrobiano protocolizado, supervisado, asociado, prolongado y administrado bajo observación directa (DOTS) ha sido determinante en el control de la enfermedad y la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a esta condición<sup>53,54</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad está basado en elementos clínicos y microbiológicos ampliamente disponibles en los servicios de atención primaria<sup>53,54</sup>. En Chile, la pesquisa, diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad adhiriendo a las recomendaciones del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis son responsabilidad de los equipos de salud en los diferentes niveles de atención, especialmente de los profesionales que trabajan en los servicios de atención primaria<sup>58</sup>. El tratamiento actual de la tuberculosis es altamente eficaz, obteniendo la curación del 99% de los pacientes que

completan el tratamiento, con una baja tasa de recaídas y fracasos<sup>53-58</sup>. El desarrollo de resistencia a los antimicrobianos es un problema importante, afecta a alrededor de 500 mil personas en el mundo, está relacionado con los siguientes factores: ausencia de programa de control de la tuberculosis y supervisión del tratamiento en la comunidad, enfermedad pulmonar cavitaria extensa, estados de inmunosupresión, abandono de tratamiento y pobre adherencia a las recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo y control de la enfermedad<sup>53-58</sup>.

### **Asma bronquial**

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la vía aérea inferior muy prevalente en la población, se estima que afecta a 235 millones de personas en el mundo, su incidencia está aumentando y es variable en distintas áreas geográficas determinado por factores genéticos y ambientales<sup>4,59</sup>. Es la enfermedad crónica más frecuente en niños, especialmente en el ambiente urbano, con frecuencia no es diagnosticada y por lo tanto no recibe el tratamiento apropiado, ocasionando morbilidad significativa y elevada demanda de recursos sanitarios<sup>60,61</sup>. El asma causa alrededor de 180 mil muertes cada año en el mundo, deteriora la calidad de vida de los enfermos que no han sido tratados en forma apropiada, siendo causa frecuente de ausentismo escolar, disminución de la productividad y admisión hospitalaria en la población general<sup>9,10,59-63</sup>.

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más común en el mundo, su incidencia varía entre 1 y 18% en diferentes países del orbe, condicionado por factores genéticos y ambientales, su incidencia en niños y adultos está aumentando en paralelo a la sensibilización alérgica, la adopción de estilos de vida occidental y la urbanización de las comunidades<sup>59-61</sup>. Se estima que esta entidad determina alrededor de 15 millones de años de vida perdidos ajustados por discapacidad en el mundo, lo cual representa el 1% de la carga de morbilidad, similar a las pérdidas de productividad determinadas por la diabetes, cirrosis hepática o esquizofrenia. Se estima que el asma ocasiona 1 de cada 250 muertes en el mundo, la mayoría son prevenibles determinado por el retraso en el diagnóstico, tratamiento inapropiado o dificultades en el acceso a los servicios sanitarios<sup>10,59</sup>.

Según el estudio ISAAC (*International Study on Asthma and Allergies in Childhood*), la prevalencia de asma bronquial en adolescentes chilenos fluctúa entre 11 y 17%, lo cual representa un importante problema de salud pública, ocasionando morbilidad y uso de recursos de salud significativos (Figura 8).

El costo económico del asma es considerable en términos de costos médicos directos (uso de recursos sanitarios, hospitalizaciones, medicamentos) y costos indirectos (ausentismo escolar y laboral, disminución de la productividad y muertes prematuras)<sup>4,62,63</sup>. Mientras no se pueda modificar la prevalencia de la enfermedad, los esfuerzos deben estar dirigidos a la pesquisa y tratamiento precoz de esta condición, empleando estrategias costo-efectivas avaladas por la evidencia, mejorando la calidad de vida de los enfermos y reduciendo la morbimortalidad asociada a esta condición<sup>4</sup>.

El asma bronquial es una enfermedad heterogénea con diferentes procesos biológicos subyacentes, lo cual ha permitido distinguir varios fenotipos tales como el asma alérgica, asma no alérgica o neutrofílica, asma de inicio tardío, asma asociada a obesidad y asma asociada a limitación crónica del flujo aéreo<sup>4,64</sup>. El diagnóstico de esta entidad es clínico, la mayoría de los casos pueden ser pesquisados y manejados apropiadamente en los servicios de atención primaria. La historia clásica de disnea sibilante episódica o tos gatillada por estímulos específicos o inespecíficos asociado a limitación variable de los flujos espiratorios objetivado mediante la espirometría o flujómetro de Wrigth permiten establecer el diagnóstico en la mayoría de los casos<sup>64</sup>. En la Tabla 3 se enumeran los principales diagnósticos diferenciales del asma bronquial.

La estrategia global para el manejo y prevención del asma bronquial (*Global Initiative for Asthma*, GINA) actualiza periódicamente las guías clínicas con el propósito de mejorar la pesquisa, el diagnóstico, tratamiento y la prevención de esta condición en el mundo, adaptando las recomendaciones a las características de los sistemas sanitarios y la disponibilidad de recursos locales<sup>64</sup>.

Las principales acciones recomendadas para enfrentar y reducir la carga de morbilidad de la enfermedad en el mundo son<sup>4,64</sup>: a) Reconocer el asma como causa importante de morbilidad, uso de recursos sanitarios, costos económicos y mortalidad en

el mundo; b) Medir y monitorizar la prevalencia de la enfermedad en las distintas áreas geográficas; c) Identificar los factores sociales, políticos y económicos que dificultan el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes asmáticos a nivel local; d) Mejorar el acceso a los servicios sanitarios y el tratamiento farmacológico recomendado en las guías clínicas en los países de bajos ingresos; e) Identificar y prevenir la exposición a factores ambientales tales como la exposición a humo de tabaco, contaminantes domiciliarios y ambientales que agraven el control de las enfermedades respiratorias crónicas; f) Promover el diseño e implementación de guías clínicas regionales basadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad.

### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países de ingresos altos, medios y bajos<sup>65,66</sup>. Las estimaciones del proyecto patrocinado por la Organización Mundial de la Salud sobre Carga Mundial de Enfermedad y Factores de Riesgo muestran que en 2001 la EPOC fue la quinta causa de muerte en los países de altos ingresos, representando el 3,8% del total de muertes y la sexta causa de muerte en naciones de bajos y medianos ingresos, que representan el 4,9% del total de muertes<sup>67</sup>. En este mismo informe se estimó que la EPOC era la séptima y décima causa principal de años de vida perdidos ajustados por discapacidad en los países de altos ingresos y en los de ingresos bajos o medios, respectivamente. En los estudios poblacionales, la prevalencia de la EPOC fluctúa entre 3 y 20% de acuerdo a las características de la población examinada y los factores de riesgo de la población: consumo de tabaco y exposición a contaminantes ambientales (Figura 9)<sup>68</sup>. En Chile, se estima una prevalencia de 8% de EPOC moderada-severa en sujetos mayores de 40 años según el estudio Platino, la mayoría no han sido diagnosticados ni tratados en forma apropiada<sup>69,70</sup>.

La carga de morbilidad asociada a la enfermedad es elevada, especialmente determinado por el uso de recursos sanitarios, disminución de la productividad laboral y los costos del tratamiento farmacológico, las hospitalizaciones por exacerbaciones y los programas de rehabilitación<sup>65-67</sup>. La estimación de los costos directos e indirectos, los años

de vida perdidos ajustados por discapacidad y la mortalidad atribuible a la EPOC son variables, condicionados por los criterios diagnósticos, la metodología empleada en los estudios, las comorbilidades asociadas y la gravedad de la condición<sup>68-70</sup>. En Estados Unidos, se ha estimado los costos de manejo de la EPOC en 32,1 billones cada año, correspondiendo 18 billones a costos directos de la enfermedad<sup>71</sup>. En la Tabla 4 se ilustran los años de vida perdidos ajustados por discapacidad y la mortalidad atribuible a esta condición en los 25 países más poblados del mundo<sup>67</sup>.

El diagnóstico de esta condición está basado en elementos clínicos (historia de tabaquismo, disnea, limitación de la actividad física, tos y expectoración crónica) y funcionales (limitación en los flujos aéreos que no revierte con el uso de broncodilatadores); la mayoría de los casos son atendidos en los servicios de atención primaria, el diagnóstico suele ser tardío y en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual limita nuestras acciones preventivas y terapéuticas<sup>72,73</sup>. En la Tabla 5 se enumeran los principales diagnósticos diferenciales de la EPOC.

La EPOC es una condición prevenible y tratable, la pesquisa precoz de la población susceptible, sujetos fumadores o expuestos a humo pasivo o combustible de biomasa, y la implementación del tratamiento apropiado, permiten detener la progresión de la enfermedad, mejorando la condición funcional y pronóstico de los enfermos<sup>28,29</sup>. Las comorbilidades asociadas a la EPOC (enfermedades cardiovasculares, metabólicas, neoplasias, pérdida de masa muscular, osteopenia, depresión) deben ser pesquisadas y manejadas en forma apropiada para mejorar la calidad de vida de los enfermos.

Los principales factores de riesgo de EPOC identificados son<sup>74</sup>: a) Herencia: Déficit de la antiproteasa alfa-1 antitripsina en 1-3% de los pacientes con EPOC y otros polimorfismos aún en investigación<sup>75</sup>; b) Tabaquismo: Se estima que el 50% de los fumadores desarrollarán EPOC, lo cual está ligado a factores genéticos, tamaño pulmonar en el período neonatal, exposición a otros factores de riesgo (ej: infecciones respiratorias y exposición a biomasa en la infancia)<sup>76-78</sup>; c) Riesgo ocupacional: La exposición a humos, gases irritantes y polvo en suspensión en el ambiente laboral ha sido involucrado en 10-20% de los pacientes con EPOC, especialmente en los países en desarrollo<sup>79,80</sup>; d) Contaminación domiciliar: La

exposición a humo de leña, braseros, combustibles de biomasa en la infancia y juventud, especialmente en localidades rurales de países en desarrollo, puede explicar hasta un tercio de los casos, especialmente en dueñas de casa que nunca han fumado<sup>67,81</sup>; e) Contaminación ambiental: Sólo 1-2% de los casos de EPOC son atribuibles a la polución ambiental, la cual ha sido también vinculada al riesgo de infecciones respiratorias y eventos cardiovasculares que pueden afectar la progresión del daño pulmonar y las manifestaciones clínicas de la EPOC<sup>67</sup>; f) Envejecimiento de la población: La prevalencia, morbilidad y mortalidad asociadas a la EPOC aumentan con la edad. En la población general, la función pulmonar comienza a declinar después de la tercera o cuarta década de la vida, en los ancianos el volumen pulmonar está vinculado con la supervivencia y riesgo de muerte<sup>82,83</sup>. De este modo, el envejecimiento de la población está relacionado con el desarrollo de enfermedades crónicas tales como la EPOC; g) Infecciones: La exposición temprana en la vida a infecciones respiratorias favorece el desarrollo de bronquiectasias y la hiperreactividad bronquial, los cuales pueden favorecer el desarrollo o la progresión de la EPOC en la vida adulta. Además, las infecciones respiratorias bacterianas y virales son la principal causa de las exacerbaciones de la EPOC, favoreciendo su desarrollo y progresión<sup>84</sup>; h) Factores sociales: El riesgo de desarrollar EPOC aumentaría en la población de bajos ingresos económicos vinculado a problemas nutricionales, hacinamiento, infecciones respiratorias en la infancia, pobre desarrollo pulmonar, exposición a combustible de biomasa, pobre acceso a los servicios de salud, entre otros<sup>85-87</sup>.

La iniciativa global para el manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD*) actualiza periódicamente las guías clínicas con el propósito de mejorar el manejo y la prevención de la EPOC en el mundo, adaptando las recomendaciones a las características de los sistemas sanitarios y la disponibilidad de recursos locales<sup>88</sup>.

### **Cáncer pulmonar**

El cáncer de pulmón es la neoplasia más prevalente y letal en el mundo, vinculado al consumo de tabaco y la exposición a contaminantes ambientales u ocupacionales, afecta a

1,8 millones de personas cada año en el mundo, a menudo es detectado en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual conlleva una letalidad significativa, fallecen 1,6 millones de individuos por esta dolencia cada año, lo que representa el 18% de todas las muertes por cáncer<sup>89</sup>. El cáncer de pulmón ocasiona más muertes que el cáncer de mama, colon y próstata juntos, con una letalidad de 0,86 (13% de sobrevivida a 5 años).

El tabaquismo y la exposición a humo de tabaco es el principal factor de riesgo asociado al cáncer de pulmón, alrededor del 85-90% de los casos acontecen en sujetos fumadores, estando relacionado con la cantidad y duración del tabaquismo<sup>90</sup>. En el humo de tabaco se han identificado múltiples sustancias cancerígenas que pueden ocasionar daño estructural en el ADN del epitelio bronquial ocasionando mutaciones y cambios estructurales y funcionales que determina la proliferación neoplásica del tejido pulmonar. En los sujetos no fumadores se han identificado otros factores de riesgo de neoplasia tales como la exposición al humo del combustible de biomasa, radón, asbesto o amianto y otros elementos del medio ambiente o del lugar de trabajo<sup>91</sup>.

El cáncer de pulmón se puede prevenir en gran medida mediante la pesquisa oportuna y tratamiento del tabaquismo, tomando en consideración que el 40% de la población chilena es fumadora según la Encuesta Nacional de Salud<sup>92</sup>. El tabaquismo constituye un grave problema de salud pública, el inicio del consumo de tabaco ocurre en la adolescencia y aumenta rápidamente en la adultez. De este modo, los programas de prevención primaria deben estar dirigidos a los escolares, profesores y familiares para evitar el inicio del hábito tabáquico, siendo responsabilidad de los equipos de atención primaria en conjunto con los profesores y los padres de familia<sup>93,94</sup>. Los programas de suspensión del tabaquismo deben estar orientados a los sujetos fumadores precozmente, idealmente antes de presentar daño cardiovascular, pulmonar o sistémico relacionado con el consumo de tabaco.

Las causas medioambientales del cáncer de pulmón, como el radón y el amianto, pueden vigilarse y reducirse especialmente en el ambiente laboral<sup>90,91</sup>. En Chile está prohibido el empleo de asbesto en el ambiente laboral debido a su relación con el cáncer pulmonar y mesotelioma.

El cuadro clínico es poco sensible e inespecífico, lo cual determina que la mayoría de los pacientes sean detectados en etapas avanzadas de la enfermedad, limitando las alternativas terapéuticas (cirugía, radioterapia y quimioterapia) y las posibilidades de curación, con una supervivencia media menor a 15% en el seguimiento a cinco años<sup>89-91</sup>. En la entrevista clínica se debe preguntar por la historia de tabaquismo, realizar consejería antitabáquica, promover activamente la suspensión del tabaco y descartar el cáncer de pulmón y la EPOC en los sujetos sintomáticos o grandes fumadores (más de 10 paq/año)<sup>95</sup>. Es responsabilidad del médico de atención primaria pesquisar a los grupos de riesgo, especialmente a los fumadores activos o la exposición pasiva a humo de tabaco o contaminantes intradomiciliarios o ambientales, promover el cese del tabaquismo y la vida saludable, e iniciar el estudio diagnóstico en los sujetos sintomáticos o grandes fumadores, solicitando espirometría y radiografía de tórax.

## Referencias

1. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ* 1994;72:429-45.
2. Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ* 1994; 72:495-509.
3. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease—a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global burden of disease and injuries series; I). Cambridge: Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank; 1996.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. for the Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004;59:469-78.
5. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412.

6. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. [www.who.int/gard/publications/chronic\\_respiratory\\_diseases.pdf](http://www.who.int/gard/publications/chronic_respiratory_diseases.pdf). Acceso el 27 de enero de 2017.
7. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf> Acceso el 27 de enero de 2017.
8. World Health Organization. Global Alliance against Chronic Respiratory Disease. 10<sup>th</sup> General Meeting Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases <http://www.who.int/gard/GARDGMreport2015.pdf?ua=1> Acceso el 27 de enero de 2017.
9. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385(9963):117-71.
10. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1459-544.
11. Salvi S, Apte K, Madas S, Barne M, Chhowala S, Sethi T, et al. Symptoms and medical conditions in 204 912 patients visiting primary health-care practitioners in India: a 1-day point prevalence study (the POSEIDON study). *Lancet Glob Health* 2015;3(12):e776-84.
12. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278:901-4.
13. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279:875-7.
14. Stone S, Gonzales R, Maselli J, Lowenstein SR. Antibiotic prescribing for patients with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis: A national study of hospital-based emergency departments. *Ann Emerg Med* 2000;36:320-7.

15. Cantrell R, Young AF, Martin BC. Antibiotic prescribing in ambulatory care settings for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *Clin Ther* 2002;24:170-82.
16. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics* 2011;128:1053-61.
17. Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:234-40.
18. Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med* 2005;99:255-61.
19. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000245.
20. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365(9459): 579-87.
21. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
22. Ministerio de Salud. Manual operativo programas de salud respiratoria. División de Atención primaria . Unidad de Salud Respiratoria, 2015.
23. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Chile. <http://www.minsal.cl/epidemiologia/> Acceso el 27 de enero de 2017.
24. Olmos C, Mancilla P, Martínez L, Astudillo P. Epidemiología de las consultas respiratorias de adultos en Santiago de Chile desde 2003 a 2008. *Rev Med Chile* 2015;143:30-38.
25. Departamento de Estadísticas e Información de Salud-Ministerio de Salud-Chile. Distribución porcentual de las defunciones por grandes grupos de causas de muerte. Chile 1960, 1970, 1980, 1990, 2000 y 2009. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticas-mortalidad/> Acceso el 07 de enero de 2017.

26. Departamento de Estadísticas e Información de Salud-Ministerio de Salud-Chile. Distribución. Estadísticas por Egresos Hospitalarios. Chile 2001 - 2014. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticasegresoshospitalarios/> Acceso el 07 de enero de 2017.
27. Departamento de Estadísticas e Información de Salud-Ministerio de Salud-Chile. Distribución. Estadísticas de Atenciones de Urgencia. Chile 2008 - 2016. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticas-atencionesurgencia/> Acceso el 07 de enero de 2017.
28. World Lung Foundation. The acute respiratory infections atlas. New York, World Lung Foundation, 2010.
29. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010;122):130-41.
30. Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e852-6.
31. Song JH, Thamlikitkul V, Hsueh PR. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia amongst adults in the Asia-Pacific region. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38:108-17.
32. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012;67:71-9.
33. Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA. Global changes in the epidemiology of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33:213-9.
34. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013;68:1057-65.
35. Feldman C, Anderson R. Community-acquired pneumonia: still a major burden of disease. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:477-84.
36. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ* 2016;355:i6258.
37. Ogra PL. Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response. *Paediatr Respir Rev* 2004;5 Suppl A:S119-26.
38. Johansson C. Respiratory syncytial virus infection: an innate perspective. *F1000Res* 2016;5:2898.

39. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, Kapoor WN. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996;275:134-41.
40. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA*. 1997;278:1440-5.
41. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015; 373:415-27.
42. Chan YR, Morris A. Molecular diagnostic methods in pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:157-64.
43. Tan L. Adult vaccination: Now is the time to realize an unfulfilled potential. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11:2158-66.
44. Treanor JJ. Clinical practice. Influenza Vaccination. *N Engl J Med* 2016;375:1261-8.
45. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, Stanberry LR, Hofstetter AM, Rosenthal SL, Cunningham AL. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine* 2016;34:6681-90.
46. Gnanasekaran G, Biedenbender R, Davidson HE, Gravenstein S. Vaccinations for the older adult. *Clin Geriatr Med* 2016;32:609-25.
47. Pletz MW, Rohde GG, Welte T, Kolditz M, Ott S. Advances in the prevention, management, and treatment of community-acquired pneumonia. *F1000Res* 2016 Mar 8;5. pii: F1000 Faculty Rev-300.
48. Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, Rudin M, Rivetti A, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004876.
49. Jackson ML, Nelson JC, Weiss NS, Neuzil KM, Barlow W, Jackson LA. Influenza vaccination and risk of community-acquired pneumonia in immunocompetent elderly people: a population-based, nested case-control study. *Lancet* 2008;372:398-405.

50. Dang TT, Majumdar SR, Marrie TJ, Eurich DT. Recurrent pneumonia: a review with focus on clinical epidemiology and modifiable risk factors in elderly patients. *Drugs Aging* 2015;32:13-9.
51. Isturiz RE, Schmoele-Thoma B, Scott DA, Jodar L, Webber C, Sings HL, Paradiso P. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. *Expert Rev Vaccines* 2016;15:279-93.
52. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2016. ISBN 978 92 4 156539 4 <http://www.who.int>
53. Capítulo 2. Situación actual de la tuberculosis en el mundo. Libro: *Tuberculosis*, 3<sup>ra</sup> Edición. V. Fargas y J.A. Caminero, editores. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile, 2011. Páginas 15-26.
54. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud de Chile. *Tuberculosis – Informe de situación Chile 2014*.
55. Geneva: World Health Organization; 2013. *Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations*.
56. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015;46:1563-76.
57. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016;63:e147-95.
58. Manual de organización y procedimientos del programa nacional de control y eliminación de la tuberculosis. Ministerio de Salud de Chile. <http://web.minsal.cl/tuberculosis/>
59. Global Asthma Network. The global asthma report 2015. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2014. [www.globalasthmanetwork.org](http://www.globalasthmanetwork.org)

60. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
61. Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chinn S, Björkstén B, Burr M, et al. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. *International study of asthma and allergies in childhood. Eur Respir J* 2000;16:420-6.
62. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20:11-23.
63. Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract* 2017 Jan 6;3:1.
64. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2016. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
65. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-20.
66. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007;30:993-1013.
67. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global burden of disease and risk factors. Washington: The World Bank, 2006.
68. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al, on behalf of the BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-9.
69. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81.

70. Menezes AM, Perez-Padilla R, Hallal PC, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, et al. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:709-12.
71. Devine JF. Chronic obstructive pulmonary disease: an overview. *Am Health Drug Benefits* 2008;1(7): 34-42.
72. Enright PL, Kaminsky DA. Strategies for screening for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2003;48:1194-1201.
73. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009;374:721-32.
74. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
75. Stoller JK, Aboussouan LS.  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005;365:2225-36.
76. Mannino DM, Watt G, Hole D, Gillis C, Hart C, McConnachie A, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:627-43.
77. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006;367: 1216-19.
78. Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Rönmark E, Jonsson AC, Jönsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003;97:115-22.
79. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002;156:738-46.
80. Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:462-9.
81. Ran PX, Wang C, Yao WZ, Chen P, Kang J, Huang SG, et al. The risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in females in Chinese rural areas. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2006;45:974-9.

82. Fletcher C, Peto R, Tinker CM, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976.
83. Mannino DM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an elderly population. *Thorax* 2006;61:472-7.
84. Wedzicha JA. COPD exacerbations: defining their cause and preventions. *Lancet* 2007; 370:786-96.
85. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;17:982-94.
86. Shohaimi S, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, Wareham N, et al. Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. *Eur Respir J* 2004;24:157-61.
87. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey SG. Association between self-reported childhood socioeconomic position and adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Thorax* 2004;59:199-203.
88. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
89. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015;1:505-27.
90. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(Suppl 5):e1S-29S.
91. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, Rudin CM. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res* 2009;15:5626-45.
92. Ministerio de Salud. Exposición a tabaco. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, Chile. Páginas 152-88.
93. Martín Cantera C, Puigdomènech E, Ballvé JL, Arias OL, Clemente L, Casas R, et al. Effectiveness of multicomponent interventions in primary healthcare settings to

promote continuous smoking cessation in adults: a systematic review. *BMJ Open* 2015; 5:e008807.

94. Hollands GJ, McDermott MS, Lindson-Hawley N, Vogt F, Farley A, Aveyard P. Interventions to increase adherence to medications for tobacco dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD009164.
95. Del Giudice ME, Young SM, Vella ET, Ash M, Bansal P, Robinson A, et al. Guideline for referral of patients with suspected lung cancer by family physicians and other primary care providers. *Can Fam Physician* 2014;60:711-6, e376-82.

## Figuras

Figura 1a. Carga de morbilidad global, 2015. Pacientes fallecidos por causa específica en el mundo<sup>10</sup>.

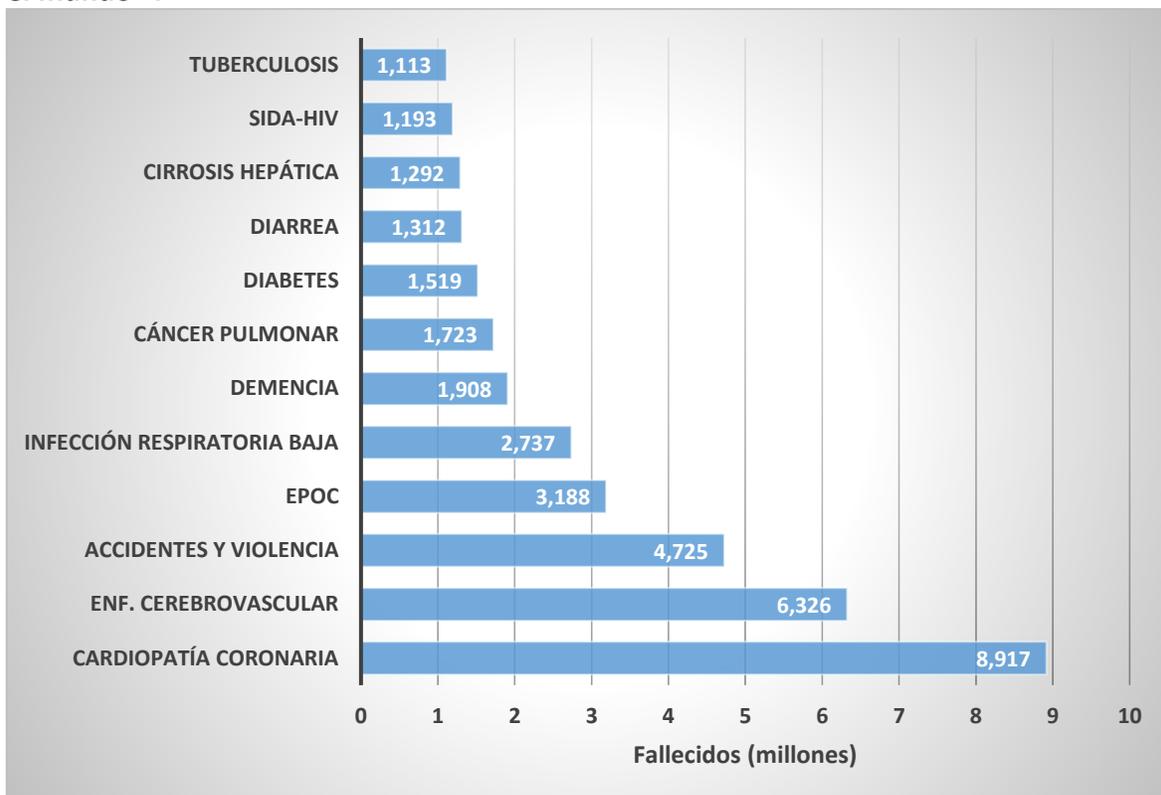
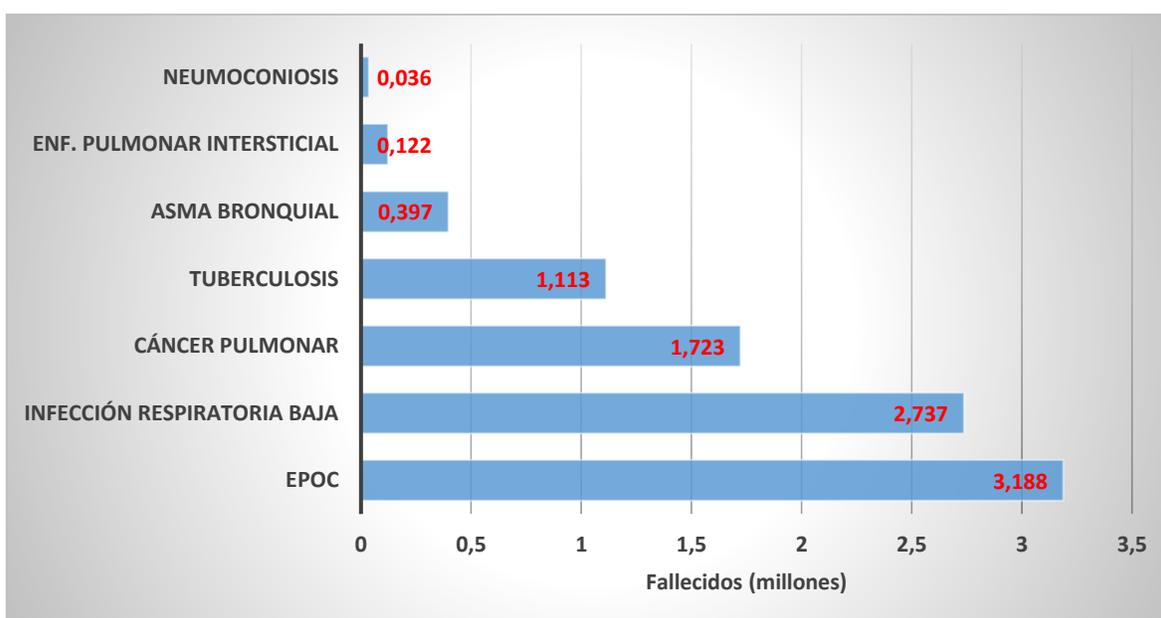
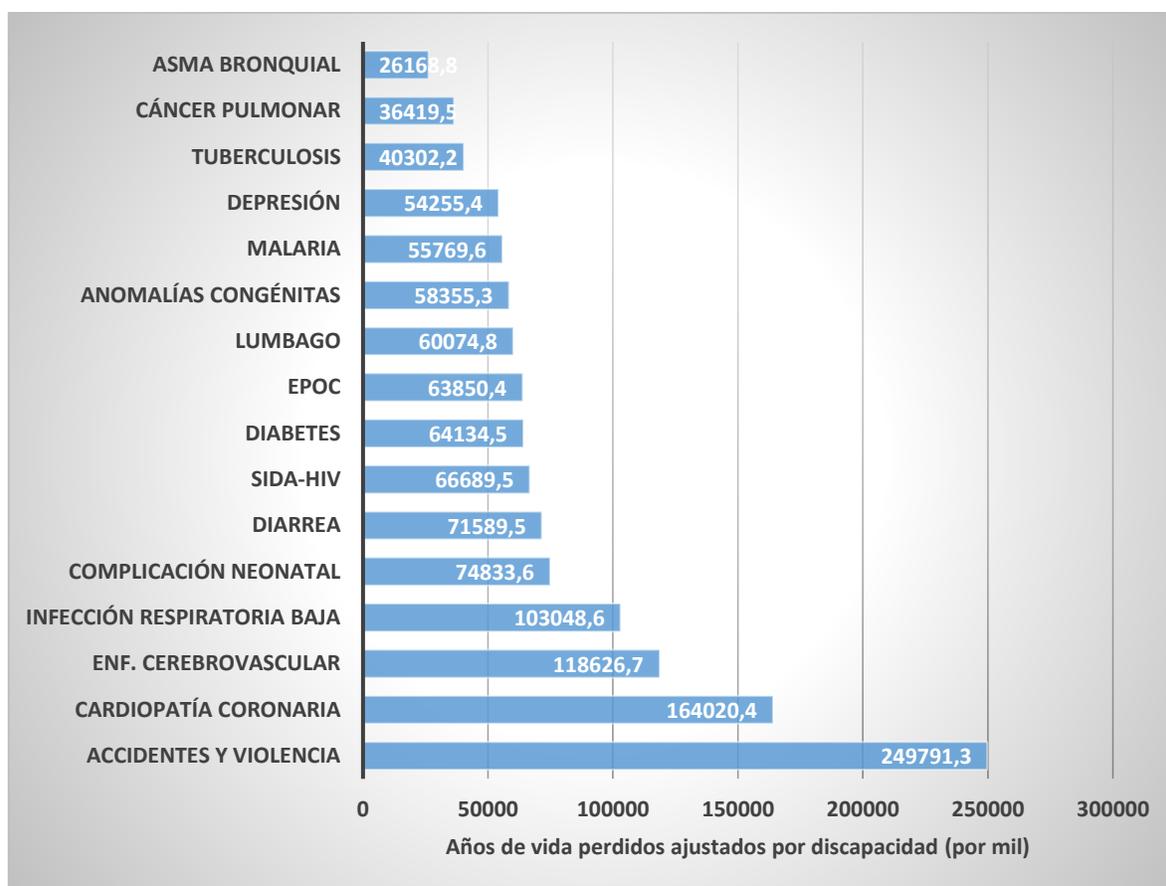


Figura 1b. Carga de morbilidad global, 2015. Pacientes fallecidos por causa respiratoria en el mundo<sup>10</sup>.



**Figura 2. Carga de morbilidad global, 2015. Años de vida perdidos ajustados por discapacidad por causa específica<sup>10</sup>.**

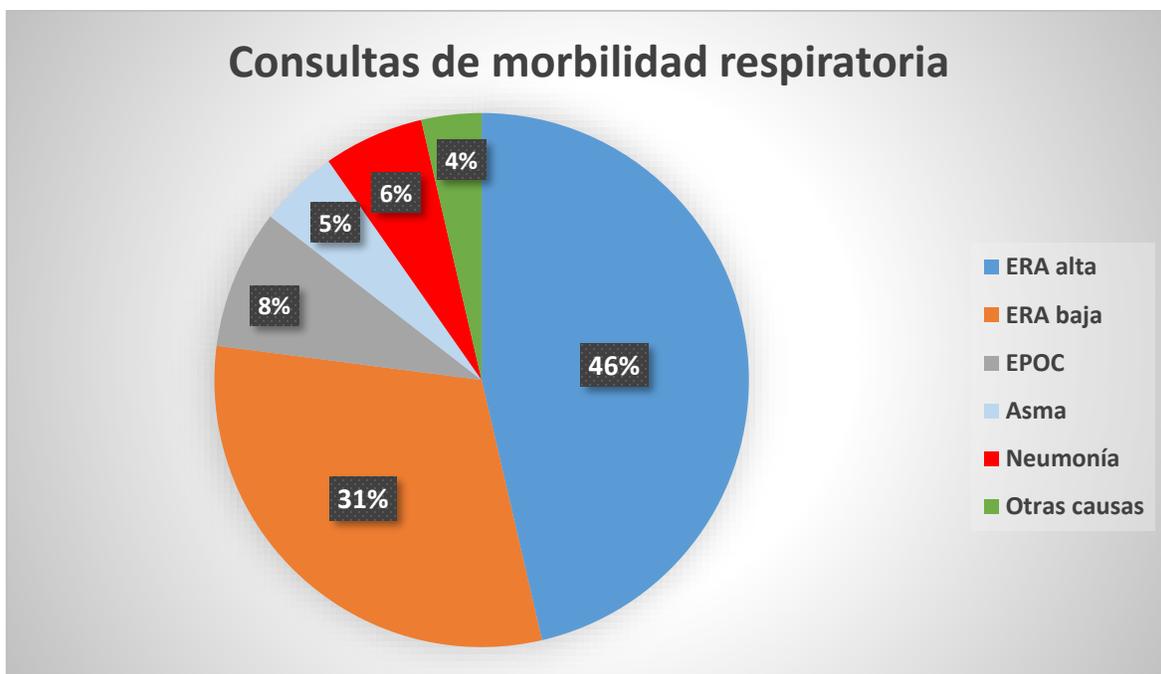


*DALYs: Años de vida perdidos ajustados por discapacidad por 1.000*

*EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*

*SIDA-HIV: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida - Infección por el virus de inmunodeficiencia humana*

**Figura 3. Consultas de morbilidad respiratoria de adultos atendidos en los servicios de atención primaria de Santiago, 2003-2008<sup>24</sup>.**



*ERA: Enfermedad respiratoria aguda, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.*

Figura 4. Consultas de morbilidad respiratoria de adultos atendidos en los servicios de atención primaria de Santiago, 2003-2008. Distribución según grupos etarios.<sup>24</sup>

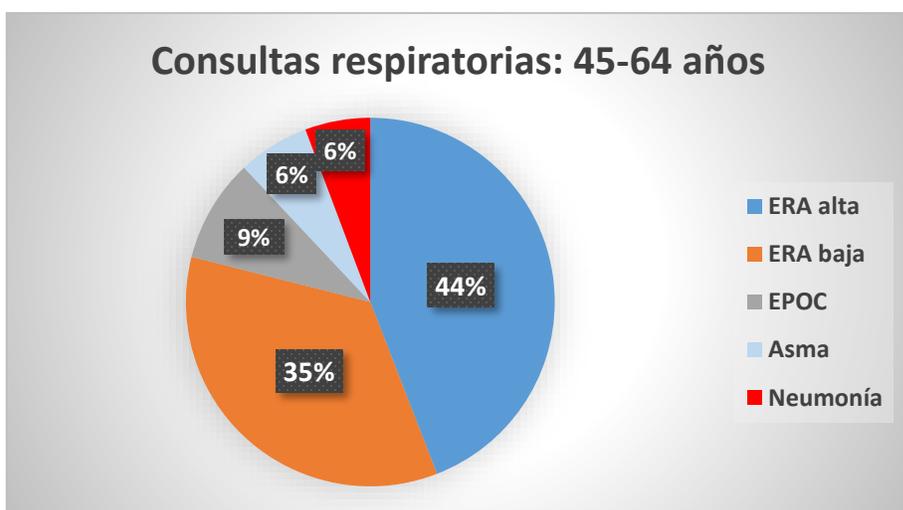
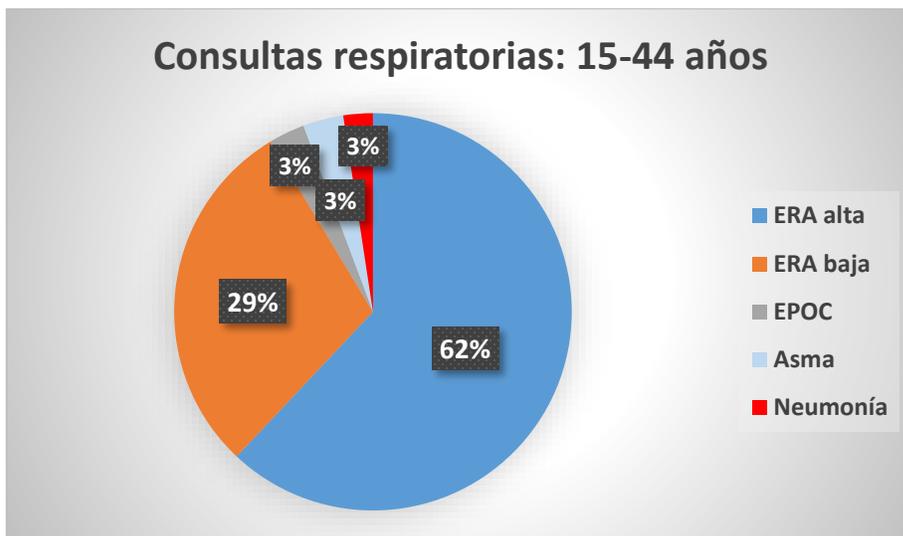
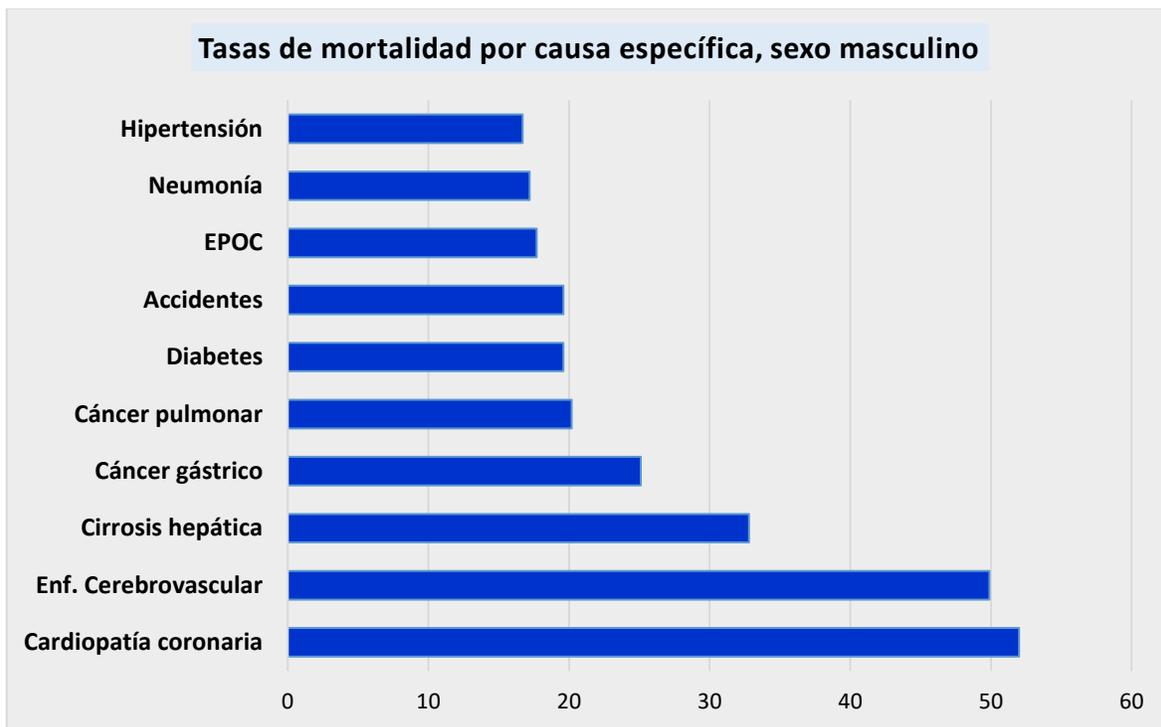
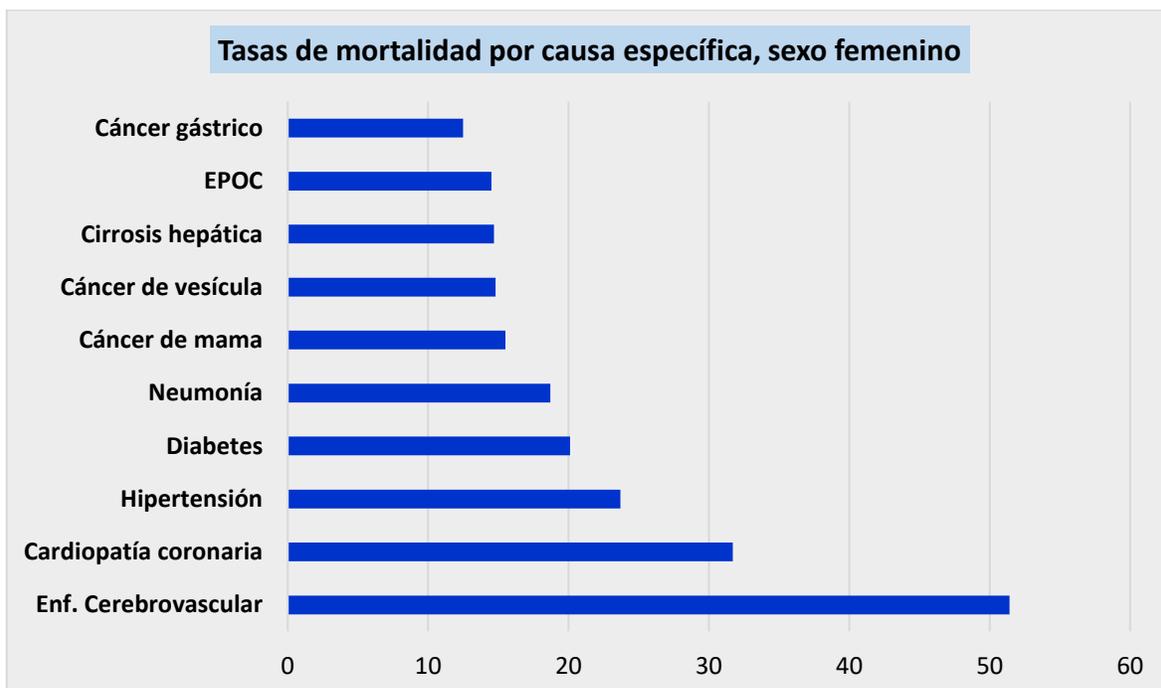


Figura 5. Tasas de mortalidad por causa específica según género en Chile, 2011<sup>25</sup>.

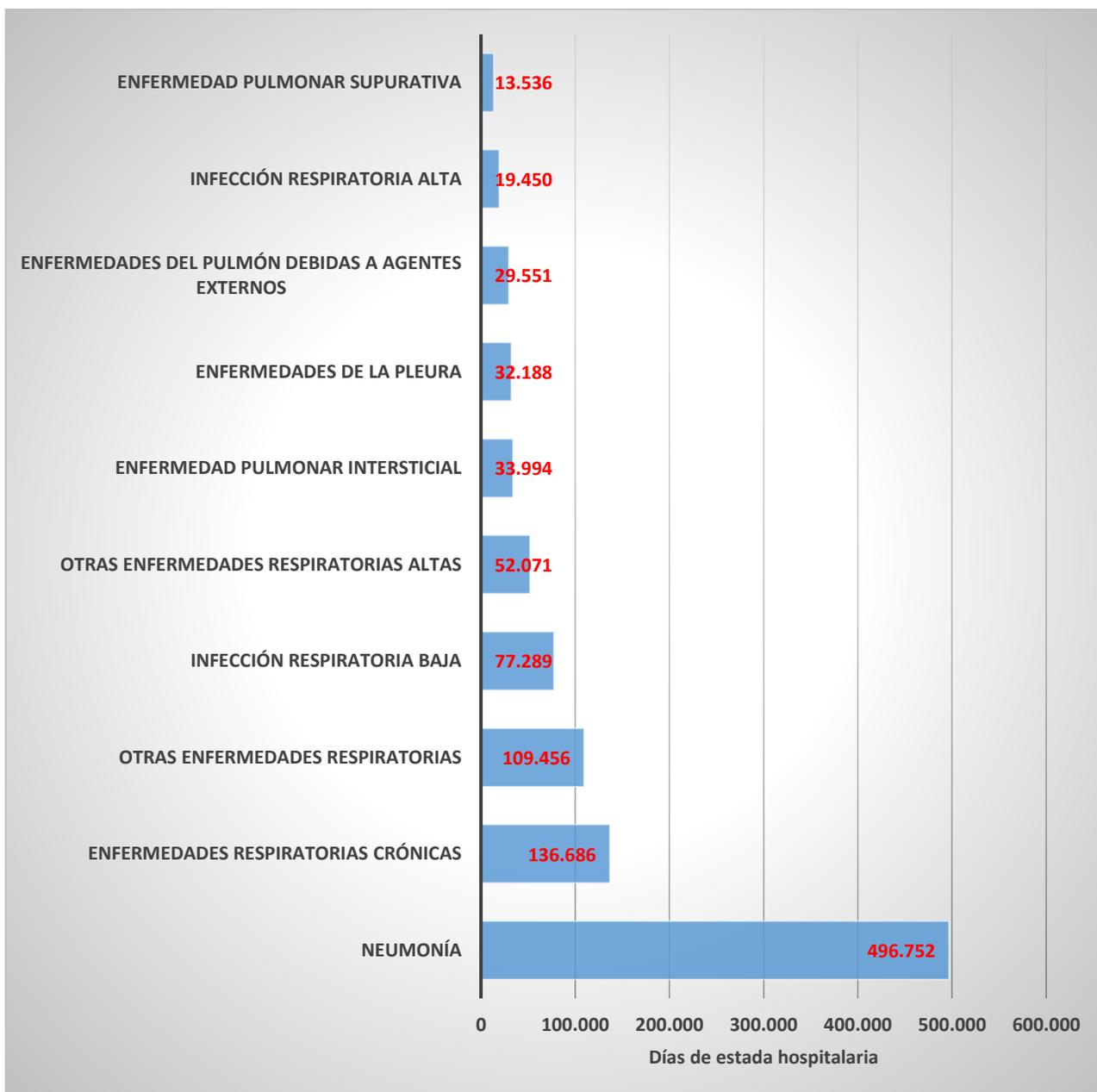


*Tasas de mortalidad por 100.000 habitantes*



*Tasas de mortalidad por 100.000 habitantes*

**Figura 6. Egresos hospitalarios de causas respiratorias en Chile. Enero a Diciembre de 2014<sup>26</sup>.**



*Total de egresos hospitalarios: 9.458.748 días.*

*Egresos hospitalarios de causa respiratoria: 1.000.973*

Figura 7. Principales motivos de consultas respiratorias en los servicios de urgencia en Chile. Enero a Diciembre de 2016<sup>27</sup>.

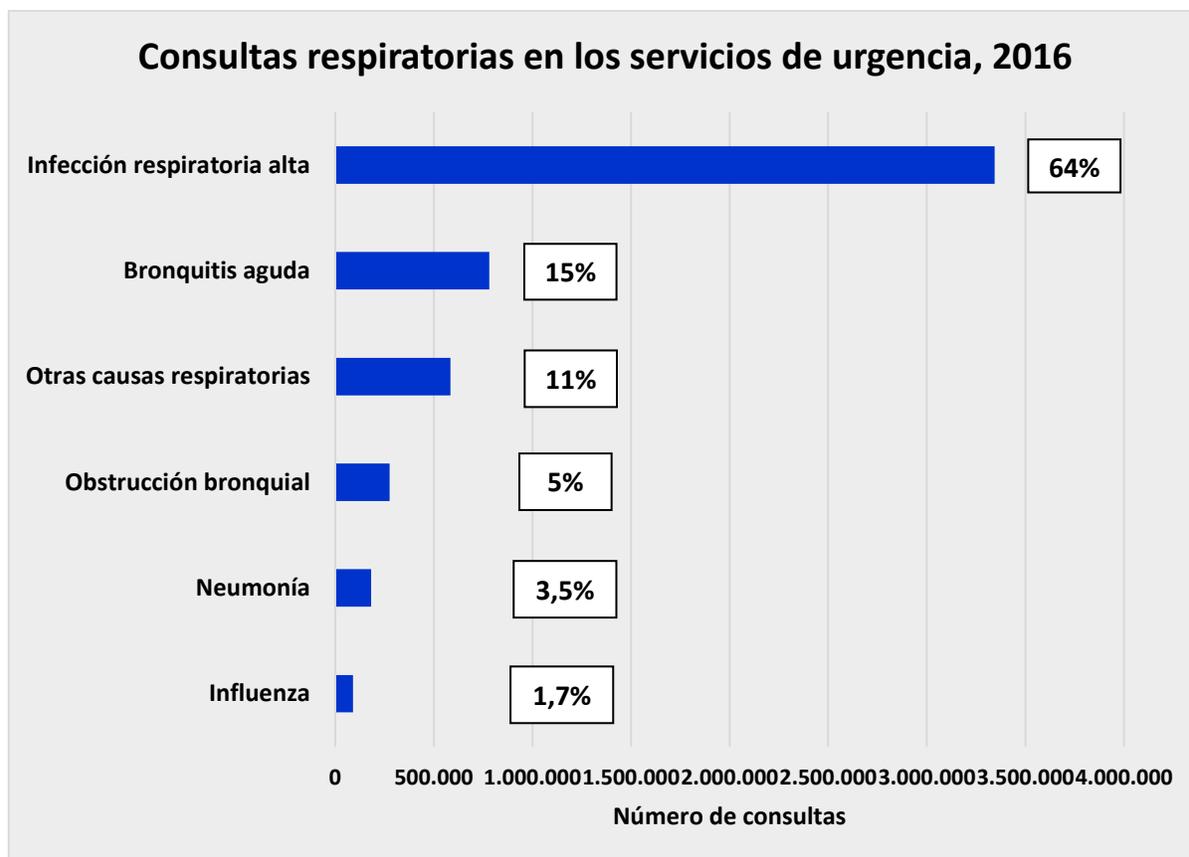


Figura 8. Prevalencia de asma bronquial en la infancia en América Latina<sup>59-61</sup>.

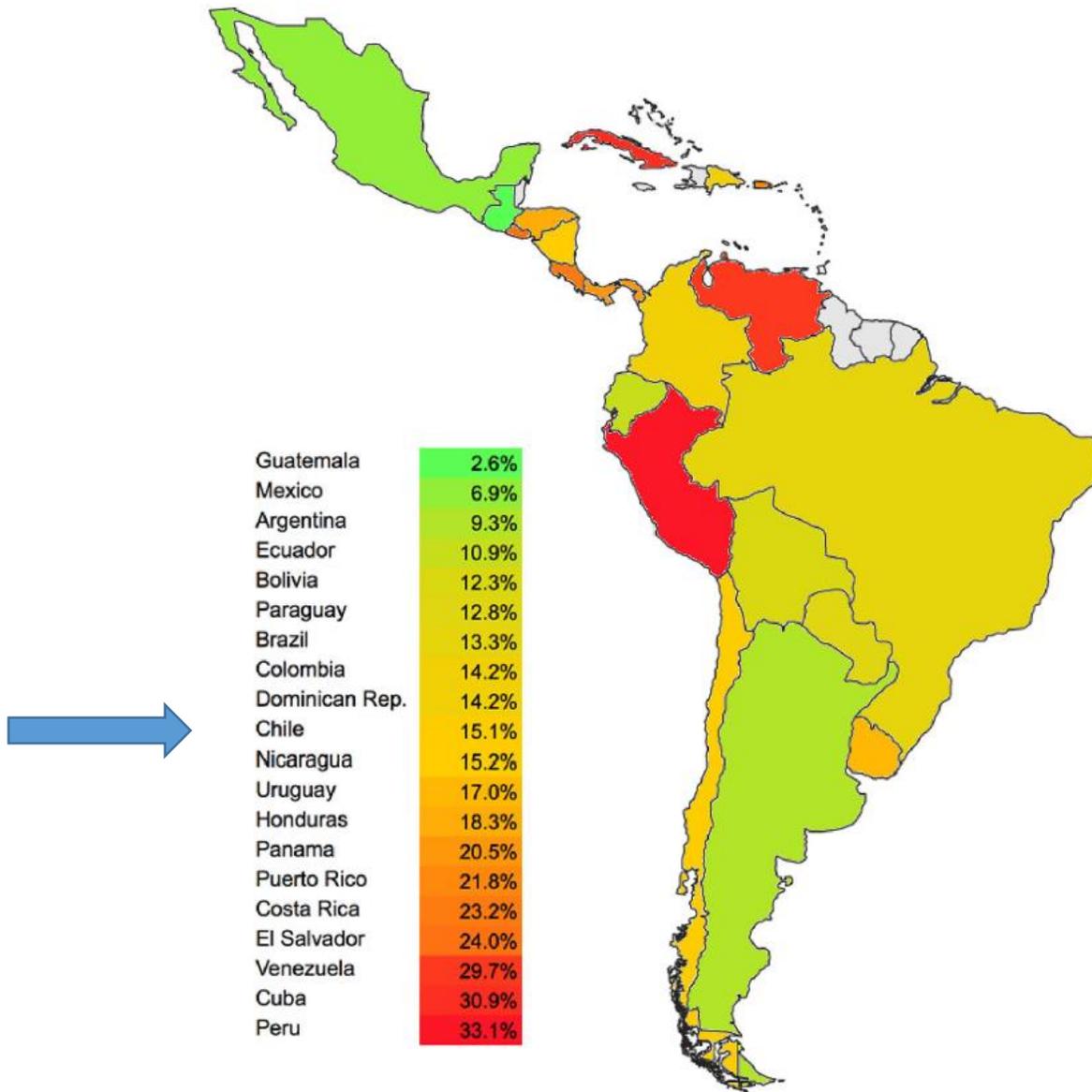
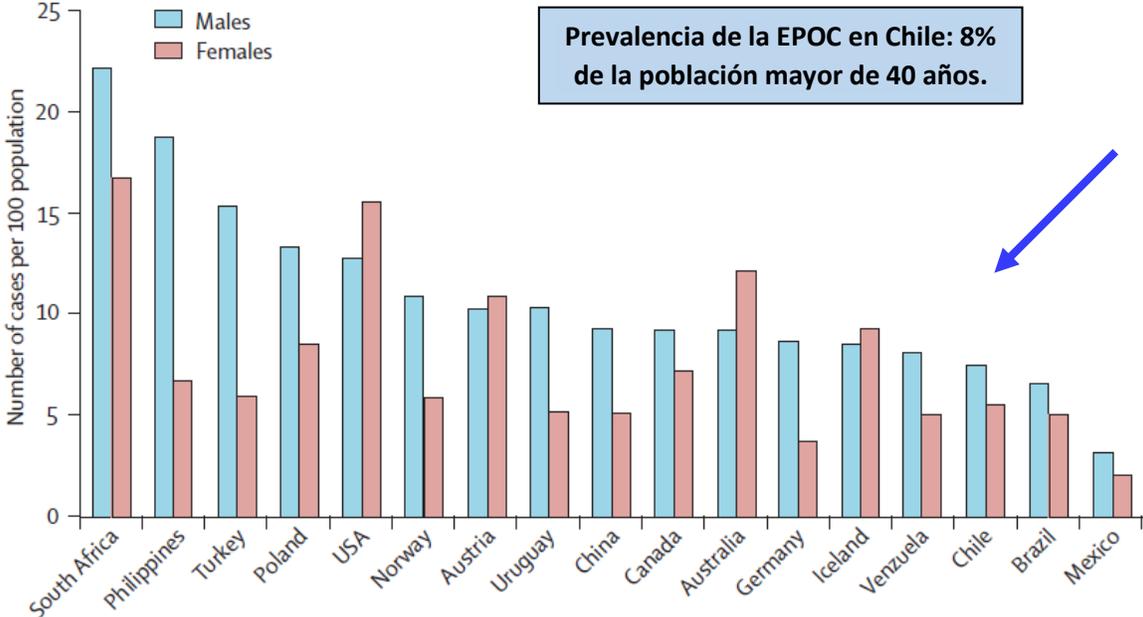


Figura 9. Prevalencia de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el mundo<sup>68,69</sup>.



## **Tablas**

**Tabla 1. Consultas de morbilidad de adultos en siete centros centinela de la ciudad de Santiago, 2003-2008<sup>24</sup>.**

<b>Diagnósticos</b>	<b>Número de consultas</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Consultas de morbilidad</b>	<b>1.170.941</b>	<b>100,0</b>
<b>Consultas respiratorias</b>	<b>223.617</b>	<b>19,1</b>
<b>Enfermedad respiratoria aguda alta</b>	<b>103.697</b>	<b>8,9</b>
<b>Enfermedad respiratoria aguda baja</b>	<b>68.604</b>	<b>5,9</b>
<b>Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</b>	<b>18.869</b>	<b>1,6</b>
<b>Asma bronquial</b>	<b>10.728</b>	<b>0,9</b>
<b>Neumonía</b>	<b>13.591</b>	<b>1,2</b>
<b>Otras causas respiratorias</b>	<b>8.128</b>	<b>0,7</b>

**Tabla 2. Principales causas de muerte en Chile. Enero a Diciembre de 2011<sup>25</sup>.**

<b>Diagnósticos</b>	<b>Número de defunciones</b>	<b>Tasa de mortalidad</b>
<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	<b>8.736</b>	<b>50,6</b>
<b>Cardiopatía isquémica</b>	<b>7.197</b>	<b>41,7</b>
<b>Cirrosis hepática</b>	<b>4.077</b>	<b>23,6</b>
<b>Enfermedad hipertensiva</b>	<b>3.488</b>	<b>20,2</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	<b>3.426</b>	<b>19,9</b>
<b>Cáncer gástrico</b>	<b>3.237</b>	<b>18,8</b>
<b>Neumonía</b>	<b>3.098</b>	<b>18,0</b>
<b>Cáncer pulmonar</b>	<b>2.780</b>	<b>16,1</b>
<b>EPOC</b>	<b>2.778</b>	<b>16,1</b>
<b>Accidentes de tránsito</b>	<b>2.116</b>	<b>12,3</b>

*Tasas de mortalidad por 100.000 habitantes*

**Tabla 3. Principales diagnósticos diferenciales del asma bronquial<sup>64</sup>.**

Entidad clínica	Cuadro clínico
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Inicio en la edad media de la vida Historia de tabaquismo (> 10 paq/año) Disnea lentamente progresiva Obstrucción bronquial irreversible
Asma bronquial	Inicio precoz en la infancia Síntomas de atopia: rinitis, dermatitis, conjuntivitis Antecedentes familiares de atopia y asma Disnea episódica – Períodos asintomáticos Obstrucción bronquial reversible
Disfunción de cuerdas vocales	Disnea y sibilancias de predominio inspiratorio Factores ambientales y estrés psicológico
Insuficiencia cardiaca congestiva	Factores de riesgo cardiovascular Cardiomegalia clínica o radiológica Crepitaciones bibasales Limitación ventilatoria restrictiva
Bronquiectasias	Historia de tos y expectoración crónica Dilatación bronquial persistente en la radiografía o tomografía computarizada de tórax
Tos crónica	Síndrome de descarga nasal posterior Rinitis alérgica o vasomotora crónica Uso de medicamentos: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)
Tromboembolismo pulmonar	Identificación de factores de riesgo Disnea y dolor torácico de inicio brusco Defectos de perfusión demostrados en la tomografía de tórax o cintigrafía pulmonar V/Q
Obstrucción de vía aérea central	Inhalación de cuerpo extraño en la infancia Obstrucción fija de la vía aérea de causas benignas o malignas
Bronquiolitis obliterante	Inicio en la juventud en sujetos no fumadores Exposición a gases irritantes o artritis reumatoidea TAC de Tórax: Signos de atrapamiento aéreo
Enfermedad pulmonar difusa	Disnea de esfuerzos progresiva y tos seca Crepitaciones en el examen pulmonar Hipocratismo digital Infiltrados pulmonares en la radiografía y tomografía torácica Reducción de volúmenes pulmonares Spirometría restrictiva-Hipoxemia en ejercicio

**Tabla 4. Los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) y la mortalidad atribuible a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica<sup>67</sup>.**

<b>País</b>	<b>Muertes ajustadas por edad por 100.000</b>	<b>DALYs ajustados por edad por 100.000</b>
Japón	4,4	120
Francia	12,0	270
Alemania	12,5	291
Italia	13,7	191
Federación rusa	16,2	242
Reino Unido	23,1	442
Irán	26,3	395
Filipinas	26,7	282
México	26,8	247
Estados Unidos	27,2	426
Ucrania	31,6	477
Egipto	35,9	302
Turquía	40,3	521
Brasil	42,2	504
Tailandia	48,0	245
Congo	49,4	297
Nigeria	49,4	296
Etiopía	55,4	330
Myanmar	56,4	570
Indonesia	58,4	613
Bangladesh	66,4	559
Paquistán	71,1	584
India	73,2	667
Vietnam	86,4	488
China	130,5	622

**Tabla 5. Diagnósticos diferenciales de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica<sup>65,88</sup>.**

Entidad clínica	Cuadro clínico
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Inicio en la edad media de la vida Historia de tabaquismo (> 10 paq/año) Disnea lentamente progresiva Obstrucción bronquial irreversible
Asma bronquial	Inicio precoz en la infancia Síntomas de atopia: rinitis, dermatitis, conjuntivitis Antecedentes familiares de atopia y asma Disnea episódica – Períodos asintomáticos Obstrucción bronquial reversible
Insuficiencia cardiaca congestiva	Factores de riesgo cardiovascular Cardiomegalia clínica o radiológica Crepitaciones bibasales Limitación ventilatoria restrictiva
Bronquiectasias	Historia de tos y expectoración crónica Dilatación bronquial persistente en la radiografía o tomografía computarizada de tórax
Tuberculosis	Factores de riesgo – Epidemiología local Síntomas constitucionales y respiratorios Rx Tórax: Infiltrados en lóbulos superiores Diagnóstico microbiológico: BK-Cultivo de Koch
Fibrosis quística	Antecedentes familiares – Inicio en la infancia Historia de tos y expectoración crónica Hallazgos radiográficos: Bronquiectasias Test del sudor y estudio genético
Bronquiolitis obliterante	Inicio en la juventud en sujetos no fumadores Exposición a gases irritantes o artritis reumatoidea TAC de Tórax: Signos de atrapamiento aéreo
Cáncer pulmonar	Antecedente de tabaquismo o exposición pasiva a humo de tabaco o contaminantes ambientales Disnea, dolor torácico, tos y expectoración hemoptoica Diagnóstico por imágenes: radiografía de tórax y tomografía computarizada de tórax

Tabla 6. Incidencia y mortalidad de las principales neoplasias en el mundo, 2013<sup>89</sup>.

Neoplasia	Número de casos nuevos por 1.000	Incidencia ajustada por edad	Número de casos fallecidos por 1.000
Mama	1.804	27,4	471
Pulmón	1.798	29,4	1.640
Colon y recto	1.573	25,8	771
Próstata	1.442	24,3	293
Estómago	984	16,1	841
Hígado	792	12,5	818
Cervical	485	7,1	236
Linfoma No Hodgkin	465	7,3	226
Esófago	442	7,1	440
Leucemia	414	6,3	265
Labio y cavidad oral	409	6,4	135
Vejiga	401	6,7	174
Útero	353	5,4	68
Páncreas	350	5,8	352
S. Nervioso Central	305	4,5	204
Riñón	295	4,7	134
Melanoma	272	4,2	57
Tiroides	226	3,3	34
Ovario	226	3,5	158
Vesícula y vía biliar	186	3,1	140
Global	14.943	237,4	8.196

*La incidencia ajustada por edad es por 100.000*