



Original

Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción

Julio Ancochea^a, Marc Miravittles^b, Francisco García-Río^c, Luis Muñoz^d, Guadalupe Sánchez^e, Víctor Sobradillo^f, Enric Duran-Tauleria^g y Joan B. Soriano^{h,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Neumología, Hospital La Paz - IdiPAZ, Madrid, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

^e Departamento Médico GSK, Madrid, España

^f Servicio de Neumología, Hospital de Cruces, Bilbao, España

^g Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (CREAL), Barcelona, España

^h Programa de Epidemiología e Investigación Clínica, Fundación Caubet-Cimera, Bunyola, Illes Balears, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de octubre de 2012

Aceptado el 28 de noviembre de 2012

On-line el 12 de enero de 2013

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
España
Espirometría
Infradiagnóstico
Sexo
Tabaco

R E S U M E N

Introducción: La distribución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en mujeres y su infradiagnóstico y determinantes en la población no están bien descritos. El estudio EPI-SCAN es un estudio epidemiológico, observacional, realizado en 11 centros españoles en la población general de edades entre 40 y 80 años.

Pacientes y método: En este trabajo se describen las tasas y se extrapola la carga poblacional a partir de los 3.802 participantes del estudio EPI-SCAN.

Resultados: Con 2.005 mujeres y 1.797 hombres participantes, se obtuvo una prevalencia de EPOC inferior en mujeres (5,7%; IC95%, 4,7-6,7) que en hombres (15,1%; IC95%, 13,5-16,8; $p < 0,05$). Entre los 386 participantes con EPOC, las 114 (29,5%) mujeres eran más jóvenes, menos fumadoras actualmente y tenían menor exposición tabáquica, y referían menos nivel de estudios ($p < 0,05$). Respecto a los síntomas respiratorios, no existían diferencias por sexo en tos, disnea o sibilantes, pero las mujeres con EPOC referían esputo menos frecuentemente ($p < 0,05$). No existían diferencias en la gravedad espirométrica de la EPOC entre mujeres y hombres. El 73% de los pacientes con criterios de EPOC fueron infradiagnosticados, y este porcentaje se distribuye desigualmente por sexo, siendo 1,27 veces más frecuente en mujeres (86,0%) que en hombres (67,6%) ($p < 0,05$). Extrapolando las tasas de prevalencia e infradiagnóstico de EPOC a la población, se estima que en España entre las mujeres con edades comprendidas entre 40 y 80 años existirían 628.102 mujeres con EPOC, de las cuales 540.168 aún estarían sin diagnosticar.

Conclusiones: La EPOC está más infradiagnosticada en mujeres que en hombres en España.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Underdiagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Women: Quantification of the Problem, Determinants and Proposed Actions

A B S T R A C T

Introduction: The distribution of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in women, and its underdiagnosis and determinants in the general population, have not been well described. The EPI-SCAN study is an epidemiologic, observational study conducted at 11 Spanish centers on the general population aged 40 to 80.

Patients and method: This paper describes the rates and extrapolates the population burden from the 3,802 participants of the EPI-SCAN study.

Results: With 2,005 female and 1,797 male participants, there was a lower prevalence of COPD in women (5.7%; 95% CI, 4.7-6.7) than in men (15.1%; 95% CI, 13.5-16.8; $P < .05$). Among the 386 participants with COPD, 114 (29.5%) were women, who were younger, currently smoked less and had lower tobacco smoke exposure, while reporting a lower level of education ($P < .05$). As for the respiratory symptoms, there were no differences between sexes for cough, dyspnea or wheezing, but the women with COPD reported

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease
Spain
Spirometry
Underdiagnosis
Gender
Tobacco

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbsoriano@caubet-cimera.es (J.B. Soriano).

sputum less frequently ($P < .05$). There were no differences in the spirometric severity of COPD between women and men. Overall, 73% of the patients with a spirometric COPD criteria were underdiagnosed, and this percentage is unevenly distributed by sex, being 1.27 times more frequent in women (86.0%) than in men (67.6%) ($P < .05$). By extrapolating the rates of prevalence and underdiagnosis of COPD to the general population, we estimate that there are 628,102 Spanish women between the ages of 40 and 80 with COPD, 540,168 of whom still have not been diagnosed.

Conclusions: There is a greater underdiagnosis of COPD in women than in men in Spain.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los principales factores de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son la historia de exposición tabáquica y el envejecimiento¹. Las proyecciones actuales indican que en España el envejecimiento de la población, con un especial efecto en las mujeres por su mayor longevidad y por la incorporación masiva de la mujer al hábito tabáquico que ocurrió en la década 1960-1970, está ya produciendo un cambio epidemiológico, incrementando las enfermedades crónicas asociadas al tabaco, y en particular la EPOC². La EPOC en mujeres ha recibido interés creciente en la literatura³⁻⁸.

El estudio EPI-SCAN determinó en 2007 que la prevalencia actual de la EPOC en España era del 10,2% (15,1% en hombres y 5,6% en mujeres) de la población de 40 a 80 años⁹. Anteriormente, el estudio IBERPOC, realizado en 1997, determinó una prevalencia de EPOC del 9,1% (14,3% en hombres y 3,9% en mujeres)¹⁰. En los 2 estudios se utilizaron definiciones espirométricas diferentes y algunas modificaciones en la metodología de muestreo¹¹, pero en ambos se mantuvo el diferencial de la prevalencia de EPOC por sexo y se demostró una importante variabilidad geográfica de la distribución de la EPOC¹².

Los determinantes del infradiagnóstico de EPOC según sexo han recibido relativamente escasa atención hasta la fecha, pues la mayoría de iniciativas internacionales en EPOC, como el Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO)¹³ y el *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD)¹⁴ solo describen la prevalencia por sexo, sin referirse aún al infradiagnóstico/infratratamiento en mujeres.

El objetivo de este trabajo fue cuantificar la distribución de la EPOC, su infradiagnóstico y determinantes en mujeres en España, y proporcionar un listado de acciones para reducir el esperable desequilibrio en el manejo de la EPOC por sexo, de utilidad tanto nacional como internacional.

Métodos

La metodología y el protocolo del estudio EPI-SCAN ya han sido previamente descritos en detalle¹⁵. Brevemente, EPI-SCAN es un estudio epidemiológico, observacional, transversal, multicéntrico, de ámbito nacional en España y de base poblacional con selección aleatoria de participantes mediante un muestreo en 2 etapas y estratificado de acuerdo con las zonas próximas a los centros participantes. Los centros participantes fueron seleccionados a partir de 4 zonas geográficas (norte, levante, sur y centro) del territorio español, a saber: Barcelona, Burgos, Córdoba, Huesca, Madrid (2 centros), Oviedo, Sevilla, Valencia, Vic (Barcelona) y Vigo (Pontevedra). El muestreo del estudio fue bietápico, poblacional y aleatorio, mediante muestreo telefónico, e incluyó hombres y mujeres de la población general, de entre 40 y 80 años de edad y residentes en España. El trabajo de campo se realizó entre los meses de mayo de 2006 y julio de 2007. El estudio fue autorizado por los Comités de Ética correspondientes, y todos los participantes consintieron voluntariamente por escrito a la realización de las pruebas de estudio.

Se recogió información sobre datos sociodemográficos, hábito tabáquico, diagnóstico previo de enfermedades respiratorias y otras patologías, exacerbaciones de la EPOC, escala de disnea y tratamiento para enfermedades respiratorias, entre otras variables. La presencia de síntomas respiratorios (tos habitual al levantarse, esputos frecuentes y presencia alguna vez de disnea y de sibilantes) fue recogida mediante el cuestionario CECA en su versión española¹⁶. Se realizó espirometría forzada con un equipo Master Scope CT (VIASYS Healthcare, Hoechst, Alemania), y se emplearon los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad, así como la selección de la maniobra, propuestos en las recomendaciones más recientes de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS)¹⁷, y se utilizaron los valores de referencia de la CECA¹⁸. Las maniobras se repitieron 15-30 min después de la inhalación de 200 µg de salbutamol. Siguiendo el criterio de las guías ATS/ERS¹⁹, se consideró positiva la prueba broncodilatadora cuando se registró un incremento del FEV₁ o de la FVC > 200 ml y mayor del 12% con respecto al valor basal, y para calcular los valores de espirometría predichos se utilizaron los valores de referencia de la CECA¹⁸. Se definió EPOC como un cociente post-broncodilatador FEV₁/FVC < 0,70, y en un subanálisis, también como un FEV₁/FVC post-broncodilatador menor del límite inferior de la normalidad (LIN).

Análisis estadístico

El estudio EPI-SCAN se realizó según el siguiente cálculo del tamaño muestral: se estimó una prevalencia de EPOC del 12%, con una precisión de $\pm 1\%$, y asumiendo un 20% de pérdidas, el número teórico de individuos a incluir en el estudio fue de 5.071. Considerando a posteriori que entre las 11 áreas en EPI-SCAN la media de participantes fue de 345 por área, con un máximo de 439 en Burgos y un mínimo de 136 en Asturias, existe potencia estadística para la mayoría de comparaciones de áreas respecto a la media. Al ser un estudio descriptivo poblacional, no se establecieron cuotas de participación por sexo u otras variables. Además, el estimador y su intervalo de confianza (IC) del 95% se presentan en la mayoría de los análisis. Los resultados de cada variable se presentan como media y desviación estándar, en el caso de las variables continuas, y utilizando el recuento de casos por cada categoría y la frecuencia relativa al total de respuestas en el de las variables categóricas.

Para cuantificar el número de casos con EPOC en la población se realizó una estandarización de las tasas obtenidas en EPI-SCAN según la distribución por edad y sexo de la población española a partir de estadísticas oficiales²⁰. La significación estadística se hizo realizando una ANOVA inicial y posteriormente un test bilateral para las variables continuas, y una χ^2 para las categóricas.

Finalmente, se presenta un análisis multivariante por regresión logística de la variable «estar diagnosticado previamente de EPOC» en la submuestra de individuos EPOC según GOLD de EPI-SCAN, explorando, además del sexo, los siguientes factores por riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% (RR IC95%): edad, tabaquismo, nivel de estudios, disnea mMRC, gravedad de EPOC GOLD, índice Charlson y haber realizado una espirometría previa. En todas las pruebas estadísticas realizadas se utilizó un nivel de significación estadística inferior a 0,05.

Tabla 1
Características sociodemográficas y clínicas en participantes del estudio EPI-SCAN, por sexo

	Total	Mujeres	Hombres	p
Número	3.802	2.005 (52,7)	1.797 (47,3)	
Edad (años), m ± DE	56,6 (10,7)	56,4 ± 10,5	56,8 ± 10,9	0,293
Paquetes-año, m ± DE	26,1 (21,5)	19,6 ± 15,4	30,2 ± 23,8	0,000
Fumador, n (%)				0,000
Actual	989 (26,0%)	457 (22,8)	532 (29,6)	
Ex	1.174 (30,9%)	400 (20,0)	774 (43,1)	
Nunca	1.635 (43,0%)	1.146 (57,2)	489 (27,2)	
Intentado dejar de fumar, n (%)	243 (11,3%)	122 (14,3)	121 (9,4)	0,001
IMC (kg/m ²), m ± DE	27,4 (6,9)	27,1 ± 4,9	27,8 ± 4,0	0,000
Estudios, n (%)				0,000
Menos de primarios	358 (9,4%)	224 (11,2)	134 (7,5)	
Primarios (EGB, ESO o similar)	1.393 (36,7%)	818 (40,8)	575 (32,0)	
Secundarios (FP, BUP o similar)	1.105 (29,1%)	557 (27,8)	548 (30,5)	
Universitarios	912 (24,0%)	395 (19,7)	517 (28,8)	
NS/NC	30 (0,8%)	9 (0,4)	21 (1,2)	
Síntomas, n (%)				
Tos	409 (10,8%)	179 (8,9)	230 (12,8)	0,000
Espujo	372 (9,8%)	141 (7,0)	231 (12,9)	0,000
Disnea	375 (9,9%)	230 (11,5)	141 (8,1)	0,000
Sibilantes	1.365 (36,0%)	662 (33,1)	703 (39,2)	0,000
FEV ₁ % predicho, m ± DE	102,1 (19,3)	106,6 ± 18,1	97,1 ± 14,4	0,000
FVC% predicho, m ± DE	96,8 (16,3)	100,0 ± 16,1	93,2 ± 15,7	0,000
FEV ₁ /FVC, m ± DE	0,79 (0,08)	0,79 ± 0,1	0,77 ± 0,1	0,000
Prevalencia EPOC GOLD, n (%)	386 (10,2%)	114 (5,7)	272 (15,1)	0,000
Prevalencia EPOC LIN, n (%)	214 (5,6%)	76 (3,5)	144 (8,0)	0,000

Resultados

De un total de 4.274 sujetos elegidos al azar por contacto telefónico en los 11 centros, 3.885 (90,9%) aceptaron participar en el estudio, y finalmente una muestra de 3.802 (88,9%) estaba disponible para el análisis (conjunto mínimo de datos sobre el sexo, la edad y la función pulmonar). Tal como se ha presentado previamente⁹, los 389 (9,1%) individuos que se negaron a participar en la encuesta eran ligeramente mayores y más frecuentemente mujeres, incluyendo más no fumadores y ex-fumadores.

Las características sociodemográficas y clínicas de los 3.802 participantes en el estudio EPI-SCAN, correspondían a 2.005 mujeres y 1.797 hombres (tabla 1). Excepto en la edad media de 56,6 ± 10,7 años, donde no existieron diferencias por sexo, el resto de variables sociodemográficas y clínicas eran diferentes entre mujeres y hombres. Las mujeres eran menos fumadoras y tenían menor exposición tabáquica, habían intentado dejar de fumar más a menudo y referían menos nivel de estudios (p < 0,05). Igualmente, las mujeres de la población general referían menos síntomas respiratorios como tos, espujo o sibilantes, pero más disnea (p < 0,05). En cuanto a la espirometría, presentaban una distribución de valores de FEV₁(%), FVC(%) y del cociente FEV₁/FVC mayores que los hombres (p < 0,05). Finalmente, las mujeres presentaban una prevalencia de EPOC inferior a los hombres, tanto por el criterio GOLD, que en mujeres fue del 5,7% (IC 95%, 4,7-6,7) y en hombres del 15,1% (IC 95%, 13,5-16,8), como por el criterio LIN, que en mujeres fue del 3,5% (IC 95%, 2,7-4,4) vs. 8,0% (IC 95%, 6,8-9,4) en hombres, ambas p < 0,05.

Entre los 386 participantes con EPOC (criterio GOLD), las 114 (29,5%) mujeres eran más jóvenes, menos fumadoras y tenían menor exposición tabáquica, pero declararon más intentos de dejar de fumar (tabla 2). También referían menor nivel de estudios (p < 0,05). Respecto a los síntomas respiratorios, no existían diferencias por sexo en tos, disnea o sibilantes, pero las mujeres con EPOC referían menos espujo (p < 0,05). Referente a la espirometría, de nuevo las mujeres presentaban una distribución de valores de FEV₁ (% predicho), FVC (% predicho) y cociente FEV₁/FVC mayores

que los hombres (p < 0,05). No existían diferencias en la gravedad espirométrica de la EPOC entre mujeres y hombres.

Como se aprecia en la figura 1, el 73% del infradiagnóstico de limitación al flujo aéreo compatible con EPOC en EPI-SCAN se distribuye desigualmente por sexo, siendo 1,27 veces más frecuente en mujeres (86,0%) que en hombres (67,6%) (p < 0,05). En 2 áreas EPI-SCAN (Sevilla y Vic), el 100% de las participantes con EPOC no estaban diagnosticadas; adicionalmente, en Madrid-La Princesa y en Córdoba se supera el 90%. Por el contrario, el máximo infradiagnóstico de EPOC en hombres se da en Madrid-La Paz (85,7%) y Sevilla (75,9%). Relativamente, los centros participantes con mejores (menores) porcentajes de infradiagnóstico fueron Requena (57,7%) en hombres y Barcelona (69,2%) en mujeres. Dentro de las 11 áreas, las diferencias de infradiagnóstico de EPOC por sexo eran significativas en Córdoba (93,8% en mujeres vs. 57,7% en hombres) y en Vic (100,0% en mujeres vs. 57,7% en hombres) (p < 0,05).

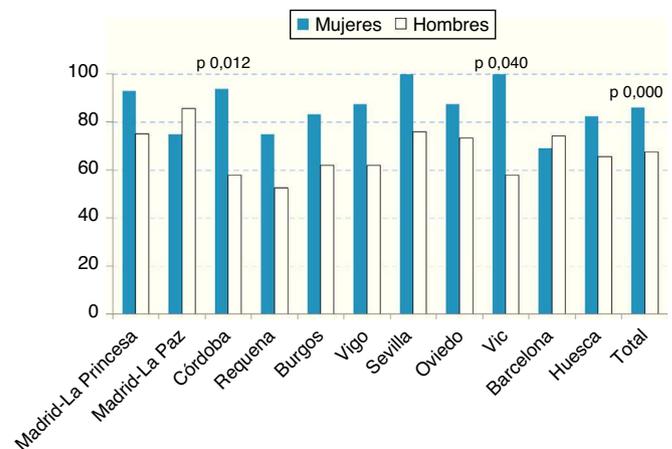
**Figura 1.** Infradiagnóstico de la EPOC en EPI-SCAN, por sexo y área.

Tabla 2
Características de los individuos con EPOC (según GOLD) del estudio EPI-SCAN, por sexo

	Total	Mujeres	Hombres	p
Número	386	114 (29,5)	272 (70,5)	
Edad, m ± DE	64,0 (10,2)	61,7 ± 10,6	65,0 ± 9,8	0,004
Paquetes-año, m ± DE	41,5 (26,2)	31,2 ± 18,1	43,8 ± 27,2	0,002
Fumador, n (%)				0,000
Actual	132 (34,2%)	34 (29,8)	98 (36,0)	
Ex	154 (39,9%)	17 (14,9)	137 (50,4)	
Nunca	100 (25,9%)	63 (55,3)	37 (13,6)	
Intentado dejar de fumar, n (%)	38 (13,4%)	12 (23,5)	26 (11,2)	0,022
IMC, m ± DE	28,0 (4,8)	27,8 ± 5,0	28,0 ± 4,7	0,610
Estudios, n (%)				0,044
Menos de primarios	63 (16,4%)	18 (15,9)	45 (16,5)	
Primarios (EGB, ESO o similar)	152 (39,5%)	57 (50,4)	95 (34,9)	
Secundarios (FP, BUP o similar)	95 (24,7%)	24 (21,2)	71 (26,1)	
Universitarios	70 (18,2%)	13 (11,5)	57 (21,0)	
NS/NC	5 (1,3%)	1 (0,9)	4 (1,5)	
Síntomas				
Tos	106 (27,5%)	31 (27,2)	75 (27,7)	0,514
Espujo	102 (26,5%)	19 (16,8)	83 (30,5)	0,003
Disnea	112 (29,1%)	39 (34,2)	73 (26,9)	0,096
Sibilantes	247 (64,0%)	73 (64,0)	174 (64,0)	0,543
FEV ₁ % predicho	74,9 (18,2)	80,1 ± 18,0	72,8,0 ± 17,8	0,000
FVC% predicho	87,8 (18,7)	92,9 ± 18,9	85,7 ± 18,1	0,000
FEV ₁ /FVC	0,62 (0,07)	0,63 ± 0,1	0,61 ± 0,1	0,019
Gravedad EPOC GOLD, n (%)				0,094
Leve	218 (56,5%)	73 (64,0)	145 (33,3)	
Moderada	148 (38,3%)	38 (33,3)	110 (40,4)	
Grave/Muy grave	20 (5,2%)	3 (2,6)	17 (6,3)	

Extrapolando las tasas de prevalencia e infradiagnóstico de EPOC a la población española, se estima que entre los 11 millones de mujeres y 10,4 millones de hombres en España con edades entre los 40 y los 80 años, existirían 2.185.764 personas con EPOC en España, correspondientes a 628.102 mujeres y 1.571.868 hombres, de los cuales, respectivamente, aún estarían sin diagnosticar 540.168 mujeres y 1.062.583 hombres.

Finalmente se presenta un análisis multivariante de los factores potencialmente asociados con estar diagnosticado previamente de EPOC, realizado en los 386 individuos EPOC según GOLD de EPI-SCAN (tabla 3). Puede observarse que aun ajustando por variables con elevada significación clínica y estadística, como haber realizado una espirometría previa ($p < 0,001$), gravedad GOLD de EPOC ($p = 0,006$), disnea mMRC ($p = 0,001$) y edad ($p = 0,035$) crecientes, y otras no significativas en el modelo como tabaquismo, estudios e índice de Charlson ($p > 0,05$ en todas), se aprecia que ser mujer sigue siendo un factor independiente, con $RR = 2,67$ (IC 95%, 1,14-6,26) de padecer EPOC infradiagnosticada.

Discusión

El presente trabajo pone de manifiesto que la EPOC es un importante problema de salud en las mujeres, tanto a nivel poblacional como individual. De entre todos los participantes en el EPI-SCAN, las mujeres con EPOC referían el mismo nivel de síntomas respiratorios y gravedad espirométrica que los hombres con EPOC, a pesar de que eran más jóvenes, menos fumadoras actualmente y tenían menor exposición tabáquica, y además referían menor nivel de estudios. Sin embargo, las mujeres padecen un mayor infradiagnóstico de EPOC (1,27 veces), y en las muestras de algunas áreas participantes de EPI-SCAN se encontraban en su totalidad infradiagnosticadas. Tal como se ha señalado anteriormente, extrapolando las tasas de prevalencia y de infradiagnóstico de EPOC a la población, se estima que, en España, entre la población femenina con edades entre 40 y 80 años existirían 628.102 mujeres con EPOC,

de las cuales 540.168 aún estarían sin diagnosticar. En definitiva, tras ajustar por otras variables sociodemográficas y clínicas, ser mujer es un factor independiente, con $RR = 2,67$ (IC 95%, 1,14-6,26) de padecer EPOC infradiagnosticada.

Aunque la EPOC aún se diagnostica clínicamente más en hombres que en mujeres, debido fundamentalmente a los efectos seculares de la exposición tabáquica en la población occidental, podemos empezar a observar un cambio epidemiológico. Debido al retraso de hasta 20 años durante el siglo xx de la iniciación masiva de la mujer en el hábito de fumar, aunque la transición ocurrió de manera variable en diferentes países²¹, puede anticiparse un incremento de todas las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento y al tabaco, que será desproporcionalmente mayor en mujeres que en hombres.

Contexto y revisión bibliográfica

En España, el estudio IBERPOC, realizado con una metodología similar 10 años antes que el EPI-SCAN, observó una prevalencia de la EPOC en mujeres del 3,9% utilizando el límite inferior de la normalidad¹⁰, que prácticamente es igual al 3,5% observado en el EPI-SCAN con el mismo criterio. En IBERPOC, el 22% de los casos detectados con EPOC eran mujeres, frente al 29% del EPI-SCAN. También se observó en IBERPOC que el ser mujer se asociaba de forma significativa e independiente a un mayor riesgo de no estar diagnosticada de EPOC previamente¹⁰. Comparando estos nuevos resultados con los resultados de IBERPOC, se mantiene que las mujeres tenían un riesgo aumentado 1,3 (IC 95%, 0,3-6,2) de tener EPOC infradiagnosticada. En IBERPOC, un gran porcentaje de casos de EPOC de nuevo diagnóstico se daba en mujeres con escasa exposición tabáquica y síntomas respiratorios. Por tanto, puede concluirse que en 10 años la situación no ha mejorado. En comparación con el estudio PLATINO, en el que el infradiagnóstico de EPOC superó el 88%, los factores asociados independientemente a infradiagnóstico fueron menor edad, menor gravedad de la obstrucción de las vías aéreas (menor gravedad GOLD), un menor

número de síntomas respiratorios (tos, esputo, sibilancias y dificultad para respirar) y ausencia de diagnóstico previo de asma; sin embargo, las mujeres en PLATINO no presentaban diferencias significativas en infradiagnóstico de EPOC respecto a los hombres, con 1,38 (IC 95%, 0,76-2,52; $p=0,29$)²². Además de PLATINO, otros estudios poblacionales, incluidos en su mayoría en una reciente revisión en estas páginas⁷, indican que la prevalencia de EPOC es globalmente inferior en mujeres que en hombres. Por ejemplo, en el estudio multicéntrico BOLD¹⁴, la prevalencia de EPOC en mujeres oscilaba entre el 7,6% en Guangzhou (China) hasta el 25,7% en Salzburgo (Austria), mientras que la prevalencia de EPOC en hombres oscilaba entre el 15,3% en Guangzhou —es decir, el doble que en las mujeres allí— hasta un máximo del 28,7% en Ciudad del Cabo (Sudáfrica)¹⁴.

En España, la última Encuesta Nacional de Salud, de 2009, cifraba la prevalencia de tabaquismo en el 26,4% de la población mayor de 16 años, con una clara diferencia entre hombres (31,17%) y mujeres (21,33%), independientemente de la comunidad autónoma²³. A falta de datos más recientes, se observa ya en los últimos años un lento y progresivo decremento de fumadores en la población general²⁴, y la edad media de inicio en el hábito de fumar se sitúa en 21,32 años de media (20,76 en hombres y 22,10 en mujeres), lo que, comparado con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud de 2006, muestra que se ha conseguido un retraso medio de casi 4 años en la edad de inicio en el hábito de fumar, siendo mayor de 4 años en el caso de las mujeres (en 2006 era 17,04 en hombres y 17,78 en mujeres).

Se estima que cada año mueren en España más de 18.000 personas debido a EPOC, de las cuales una cuarta parte (más de 4.500) son mujeres²⁵. En España, los últimos datos disponibles son de 2009. Según estos datos, la EPOC constituye la quinta causa de muerte entre los varones, con una tasa anual de 44,0 muertes por 100.000 habitantes, y la séptima para las mujeres, con una tasa anual de 14,2 muertes por 100.000 habitantes. En comparación, España se sitúa en un rango intermedio dentro de la Unión Europea, encabezada por algunos países de Europa del Este y anglosajones. Entre los 19 países europeos con datos disponibles, nos situamos en la octava posición en mortalidad por EPOC en hombres y de las más bajas en mujeres²⁶. La morbilidad y el uso de recursos sanitarios asociados a la EPOC en España son elevados²⁷.

Cualquiera que sea la enfermedad, la prevalencia poblacional estimada depende de la definición que se use para el diagnóstico. En el caso de la EPOC, históricamente se han usado diferentes enfoques, incluyendo los siguientes: diagnóstico médico, diagnóstico basado en la presencia de síntomas respiratorios, y un diagnóstico basado en la presencia de limitación del flujo aéreo (con o sin una prueba broncodilatadora). Cada uno de estos métodos producirá resultados muy diversos. Hasta el año 2000, guías internacionales de EPOC, como las de la *European Respiratory Society*²⁸, recomendaban diferentes umbrales espirométricos para definir EPOC en la mujer, como el cociente $FEV_1/FVC < 88\%$ en hombres y $< 89\%$ en mujeres. Actualmente, el uso de nuevas ecuaciones de referencia específicas por sexo²⁹ ha eliminado esta diferenciación.

Actualmente en España, entre los 16 y 24 años ya fuman más mujeres (42,7%) que hombres (40,8%)²³, lo cual es un fenómeno nuevo y preocupante en la historia del consumo de tabaco en España, que en estos años también se ha observado en la población joven de otros países desarrollados. En el grupo de 25 a 44 años, casi la mitad son fumadores (52,6% de hombres vs. 43,5% de mujeres). La correcta implementación de las recientes medidas legislativas, como la Ley 42/2010³⁰, en vigor desde el 2 de enero de 2011, que acota el uso de tabaco en lugares públicos y su publicidad, debería incidir no solamente en una mayor protección a los no fumadores, sino también en una reducción futura del tabaquismo en la población española, como se observó en Irlanda, en Italia o en California. Además, las previsiones son que la población española

Tabla 3

Factores asociados a estar diagnosticado previamente de EPOC en los individuos con EPOC (según GOLD) del estudio EPI-SCAN (RR e IC 95%)

	RR (IC 95%)	p
<i>Edad</i>		0,035
40-49 años	1	
50-59 años	0,02 (0,04-0,66)	
60-69 años	0,64 (0,27-1,52)	
70-80 años	0,49 (0,25-0,98)	
<i>Fumador, n (%)</i>		0,367
Nunca	1	
Actual	1,97 (0,76-5,11)	
Ex	1,72 (0,70-4,23)	
<i>Estudios</i>	1	0,742
Menos de primarios	1,00 (0,442,29)	
Primarios (EGB, ESO o similar)	0,77 (0,31-1,96)	
Secundarios (FP, BUP o similar)	1,28 (0,48-3,40)	
Universitarios		
<i>Disnea mMRC</i>		0,011
I	1	
II	2,30 (1,19-4,26)	
III	5,48 (2,04-14,7)	
IV	3,19 (0,56-18,14)	
<i>Gravedad EPOC GOLD</i>		0,006
Leve	1	
Moderada	2,37 (1,30-4,35)	
Grave/Muy grave	5,92 (1,27-27,64)	
<i>Charlson</i>		0,303
0	1	
1	0,77 (0,37-1,60)	
2	2,13 (0,93-4,92)	
3+	1,47 (0,27-8,05)	
<i>Espirometría previa</i>		< 0,001
No	1	
Sí	4,19 (2,10-8,36)	
<i>Sexo</i>		0,024
Mujer	1	
Hombre	2,67 (1,14-6,26)	

llegue a su crecimiento máximo en 2050, con 53 millones de habitantes, y a su envejecimiento máximo alrededor de 2060³¹, con un incremento de la población con riesgo de desarrollar obstrucción irreversible del flujo aéreo. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos recientemente por Naberán et al.³², que en una población de pacientes en centros de atención primaria y hospitalaria de España concluyeron que las mujeres con EPOC son más jóvenes, fuman menos y tienen mejor función pulmonar que los hombres, y además observaron que tienen una peor calidad de vida (medida por EuroQoL y AQ20); además en las mujeres se asocia más frecuentemente la EPOC con la ansiedad y la depresión. Algunos estudios establecen diferencias en la presentación clínica de mujeres y hombres con EPOC diagnosticada e infradiagnosticada⁷. EPI-SCAN ha constatado que el 55,3% de las mujeres con EPOC nunca han fumado, y este porcentaje es aun inferior al 75% observado en IBERPOC³³. También los resultados de IBERPOC mostraron que las mujeres con EPOC, además de una menor exposición al tabaco que los hombres, tenían una afectación espirométrica menor, menos síntomas y mejor calidad de vida¹⁰.

El uso y la interpretación de la espirometría como herramienta para definir la EPOC es diferente a nivel poblacional que individual. Por ejemplo, en la estrategia poblacional, del total de mujeres en el EPI-SCAN con una espirometría compatible con EPOC, puede sorprender que más de la mitad refieran que nunca han fumado. A nivel clínico, un médico exploraría cuál es la causa de esa limitación del flujo aéreo (tabaquismo pasivo, otras exposiciones laborales, comorbilidades...) y empezaría la tipificación de su sintomatología para diagnosticar y, si se da el caso, iniciar un tratamiento.

Desgraciadamente, y utilizando la terminología anglosajona, parece ser que hasta la fecha las iniciativas epidemiológicas poblacionales, o las de *case-finding* en subpoblaciones de riesgo, para el cribado de EPOC solo han aportado soluciones parciales al aún elevado infradiagnóstico de EPOC, que sigue siendo un problema más acentuado en las mujeres³⁴.

Recomendaciones y acciones

La percepción general de los médicos frente a las mujeres con síntomas respiratorios y la sospecha de EPOC debe mejorar, y acciones informativas y divulgativas sobre la importancia y las características diferenciales de la EPOC en mujeres permitiría reducir el infradiagnóstico y su infratratamiento^{3,31}.

La monitorización de los factores de riesgo y la generación de nuevos datos epidemiológicos de EPOC y sus determinantes por sexos deben considerarse como una prioridad de investigación en España. En comparación con otras enfermedades crónicas, existen pocos datos respecto a la distribución y a las características de la EPOC en mujeres. Sin embargo, a la luz de IBERPOC, EPI-SCAN y otros estudios, ya podemos decir que las mujeres son ya y serán cada vez más motivo de atención médica por EPOC. Esto implica establecer unas estrategias de diagnóstico precoz adecuadas a las mujeres. Al igual que con el tabaco, parece que las mujeres tienen una mayor susceptibilidad a los contaminantes industriales inhalados para desarrollar enfermedades respiratorias en general, en comparación con los hombres. La eficacia de los tratamientos en la EPOC puede ser diferente, especialmente con respecto a dejar de fumar y la rehabilitación pulmonar. Respecto a los fármacos respiratorios, inicialmente no existían diferencias en eficacia³⁵, aunque parece existir una menor eficacia en las mujeres de nuevos fármacos respiratorios³⁶. Tal como se ha comunicado previamente, aunque la presentación clínica de la EPOC en mujeres puede tener ligeros matices diferenciales, sí que en mujeres debe existir una mayor atención a comorbilidades como osteoporosis, ansiedad y depresión como elementos acompañantes³⁷. El cambio poblacional hacia enfermedades crónicas con la tríada de envejecimiento, comorbilidades y polifarmacia³⁸ puede aplicarse ya a la EPOC, junto con una mayor feminización relativa.

Conclusiones

La EPOC es un importante problema de salud en las mujeres en España, tanto a nivel poblacional como individual. La implementación progresiva de las recomendaciones de la Estrategia Nacional en EPOC y la monitorización de sus indicadores en mujeres deben ser considerados aspectos prioritarios. Entre otros aspectos, deben identificarse recursos y establecerse iniciativas para reducir el elevado infradiagnóstico de EPOC en mujeres.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El promotor del estudio EPI-SCAN es GlaxoSmithKline S.A. Debe reconocerse el enorme trabajo de todos los investigadores y colaboradores en cada centro, y agradecer la colaboración desinteresada y voluntaria de los y las participantes.

Anexo.

Comité científico del EPI-SCAN

Julio Ancochea, Hospital La Princesa (Madrid)

Guadalupe Sánchez, Departamento Médico, GlaxoSmithKline S.A. (Madrid)

Enric Duran-Tauleria, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) (Barcelona)

Francisco García Río, Hospital La Paz (Madrid)

Marc Miravittles, Hospital Clínic (Barcelona)

Luis Muñoz, Hospital Reina Sofía (Córdoba)

Victor Sobradillo-Peña, Hospital de Cruces (Bilbao)

Joan B. Soriano, Fundació Caubet-CIMERA Illes Balears (Mallorca)

Investigadores principales del EPI-SCAN

Julio Ancochea, Hospital La Princesa (Madrid)

Luis Borderías, Hospital San Jorge (Huesca)

Francisco García Río, Hospital La Paz (Madrid)

Jaime Martínez, Hospital Central de Asturias (Oviedo)

Teodoro Montemayor, Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla)

Luis Muñoz, Hospital Reina Sofía (Córdoba)

Luis Piñeiro, Hospital Xeral Cies (Vigo, Pontevedra)

Joan Serra, Hospital General de Vic (Vic, Barcelona)

Juan José Soler-Cataluña, Hospital General de Requena (Requena, Valencia)

Antoni Torres, Hospital Clínic (Barcelona)

Jose Luis Viejo, Hospital General Yagüe (Burgos)

Bibliografía

1. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011 [consultado 31 Dic 2011]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>
2. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos en España. Arch Bronconeumol. 2007;43 Supl 1:2-10.
3. Miravittles M, de la Roza C, Naberán K, Lamban M, Gobartt E, Martín A, et al. Problemas con el diagnóstico de la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2006;42:3-8.
4. Varkey AB. Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences. Curr Opin Pulm Med. 2004;10:98-103.
5. Cote CG, Chapman KR. Diagnosis and treatment considerations for women with COPD. Int J Clin Pract. 2009;63:486-93.
6. Van Haren-Willems J, Heijdra Y. Increasing evidence for gender differences in chronic obstructive pulmonary disease. Womens Health (Lond Engl). 2010;6:595-600.
7. De Torres Tajes JP, Casanova C. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres. Arch Bronconeumol. 2010;46 Supl 3:23-7.
8. Raheison C, Biron E, Nocent-Ejnaini C, Taillé C, Tillie-Leblond I, Prudhomme A. Are there specific characteristics of COPD in women? Rev Mal Respir. 2010;27:611-24.
9. Miravittles M, Soriano JB, García-Río R, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax. 2009;64:863-8.
10. Sobradillo-Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest. 2000;118:981-9.
11. Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. Eur Respir J. 2010;36:758-65.
12. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Geographical variations in the prevalence of COPD in Spain: relationship to smoking, death rates and other determining factors. Arch Bronconeumol. 2010;46:522-30.
13. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al., PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005;366:1875-81.
14. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al., BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet. 2007;370:741-50.
15. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, García Río F, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. Arch Bronconeumol. 2009;45:41-7.
16. Minette A, Aresini G, Sanna-Randaccio F, Seaton A, Smidt U, Teculescu D. Cuestionario CECA para el estudio de los síntomas respiratorios, 1987. 3.ª ed. Luxemburgo: Comisión de las Comunidades Europeas; 1988.
17. Miller MR, Hankison J, Brusasco V, Burgos R, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319-38.

18. Quanjer P, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J, Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993; Suppl 16:5–40.
19. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932–46.
20. Centro Nacional de Epidemiología. Servidor Raziel. Disponible en: <http://193.146.50.130/raziel.php> [consultado 17 Oct 2012].
21. Shafey O, Ericksen M, Ross H, MacKay J. The Tobacco Atlas. American Cancer Society and the World Lung Foundation; 2009.
22. Tálamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muñio A, et al., PLATINO team. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131:60–7.
23. Ministerio de Salud, Política Social. Encuesta Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm> [consultado 17 Oct 2012].
24. Encuesta Europea de Salud en España. Avance de resultados del segundo y tercer trimestre de 2009. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np582.pdf> [consultado 17 Oct 2012].
25. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad. España y Comunidades Autónomas. Mortalidad por causas y sexo (1989–1998). Disponible en: <http://cne.isciii.es/mortal/mortal98/Cau8098.html> [consultado 17 Oct 2012].
26. European Respiratory Society. European Lung White Book. Huddersfield: European Respiratory Society Journals Ltd; 2003.
27. Casas Méndez LF, Montón Soler C, Baré Mañas M, Casabon Salas J, Pomares Amigó X, Aguirre Larracochea U. Hospital de día de enfermedades respiratorias: impacto sobre la tasa de ingresos hospitalarios por exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:665–8.
28. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*. 1995;8:1398–420.
29. Quanjer P, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver B, et al., and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: The Global Lung Function 2012 Equations. Report of the Global Lung Function Initiative (GLI), ERS Task Force to establish improved Lung Function Reference Values. *ERJ*. 2012;40:1324–43.
30. Boletín Oficial del Estado. Ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco.
31. Instituto Nacional de Estadística [consultado Feb 2007]. Disponible en: <http://www.inebase.es>
32. Naberán K, Azpeitia A, Antoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012;106:367–73.
33. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Viejo JL, Masa JF, Gabriel R, et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. *Respir Med*. 2005;99:985–95.
34. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2009;374:721–32.
35. Vestbo J, Soriano JB, Anderson JA, Calverley P, Pauwels R, Jones P, TRISTAN Study Group. Gender does not influence the response to the combination of salmeterol and fluticasone propionate in COPD. *Respir Med*. 2004;98:1045–50.
36. Gross NJ, Giembycz MA, Rennard SI. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease with roflumilast, a new phosphodiesterase 4 inhibitor. *COPD*. 2010;7:141–53.
37. Gelberg J, McIvor RA. Overcoming gaps in the management of chronic obstructive pulmonary disease in older patients: new insights. *Drugs Aging*. 2010;27:367–75.
38. Llauger Roselló MA, Pou MA, Domínguez L, Freixas M, Valverde P, Valero C, Grup Emergent de Recerca en Malalties Respiratòries (Unitat de Suport a la Recerca de Barcelona-IDIAP Jordi Gol). Atención a la EPOC en el abordaje al paciente crónico en atención primaria. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:561–70.