

# Asociación de factores de riesgo cardiovascular y EPOC. Resultados de un estudio epidemiológico (estudio ARCE)

Pilar de Lucas-Ramos<sup>a</sup>, José Luis Izquierdo-Alonso<sup>b</sup>, José Miguel Rodríguez-González Moro<sup>a</sup>, José María Bellón-Cano<sup>c</sup>, Julio Ancochea-Bermúdez<sup>d</sup>, Myrian Calle-Rubio<sup>e</sup>, Eduardo Calvo-Corbella<sup>f</sup>, Jesús Molina-París<sup>g</sup>, Esteban Pérez-Rodríguez<sup>h</sup> y Sonia Pons<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario. Guadalajara. España.

<sup>c</sup>Unidad de Investigación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

<sup>d</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.

<sup>e</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Clínico de San Carlos. Madrid. España.

<sup>f</sup>Centro de Salud Universitario Pozuelo de Alarcón. Madrid. España.

<sup>g</sup>Centro de Salud Francia. Madrid. España.

<sup>h</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

<sup>i</sup>Departamento Médico. Laboratorios Esteve. Barcelona. España.

**OBJETIVO:** La enfermedad cardiovascular es una causa de muerte frecuente en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). No está claro si el exceso de comorbilidad cardiovascular se relaciona con un incremento de factores de riesgo clásicos o si, por el contrario, la EPOC puede considerarse un factor de riesgo independiente. El objetivo de este estudio ha sido analizar la prevalencia de factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular en una población atendida en la comunidad por presentar EPOC.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se ha realizado un estudio multicéntrico, concurrente y transversal, en el que se incluyó a 572 pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC. Se recogieron datos de factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular extraídos de la historia clínica del centro.

**RESULTADOS:** El valor medio  $\pm$  desviación estándar del volumen espiratorio forzado en el primer segundo era del  $53,7 \pm 16,85\%$  y la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada del  $57,9 \pm 10,9\%$ . La prevalencia de hipertensión arterial era del  $53\%$ , la de obesidad del  $27\%$ , la de dislipemia del  $26\%$  y la de diabetes del  $23\%$ . La prevalencia de factores de riesgo no se relacionó con la gravedad de la enfermedad, pero sí había una tendencia de asociación con la edad. La prevalencia de cardiopatía isquémica fue del  $16,4\%$ , la de enfermedad cerebrovascular del  $7\%$  y la de enfermedad vascular periférica del  $17\%$ . La prevalencia de comorbilidad vascular no se relacionó con la gravedad de la enfermedad, pero sí con la edad y los factores de riesgo clásicos.

**CONCLUSIONES:** Los pacientes con EPOC muestran una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. La prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular excede la comunicada en población general. No se ha ob-

servado relación entre la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo y la presencia de comorbilidad cardiovascular.

**Palabras clave:** EPOC. Riesgo cardiovascular. Prevalencia.

## Cardiovascular Risk Factors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of the ARCE Study

**OBJECTIVE:** Cardiovascular disease is a common cause of death in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It is not clear whether the high cardiovascular comorbidity is due to an increase in traditional risk factors or whether, in contrast, COPD can be considered an independent risk factor. The aim of this study was to analyze the prevalence of risk factors and cardiovascular comorbidity in a community-based population treated for COPD.

**PATIENTS AND METHODS:** This was a concurrent multicenter, cross-sectional study that included 572 patients with confirmed diagnosis of COPD. Information on cardiovascular risk factors and comorbidity was collected by extracting data from the medical records of the participating center.

**RESULTS:** The mean (SD) forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) was  $53.7\%$  ( $16.85\%$ ) of predicted and the ratio of FEV<sub>1</sub> to forced vital capacity was  $57.9\%$  ( $10.9\%$ ). Hypertension was reported in  $53\%$ , obesity in  $27\%$ , dyslipidemia in  $26\%$ , and diabetes in  $23\%$  of the patients. The prevalence of risk factors was not related to disease severity, but there was a trend towards an association with age. In the study group,  $16.4\%$  had ischemic heart disease,  $7\%$  cerebrovascular disease, and  $17\%$  peripheral vascular disease. Cardiovascular disease was not associated with COPD severity, but such an association was reported for age and traditional risk factors.

**CONCLUSIONS:** Cardiovascular risk factors are highly prevalent in patients with COPD. The prevalence of cardiovascular and cerebrovascular disease exceeds that reported in the general population. No relationship was found between the severity of airflow obstruction and the presence of cardiovascular comorbidity.

**Key words:** COPD. Cardiovascular risk. Prevalence.

Estudio realizado con el auspicio de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOMADRID) y gracias al patrocinio de Laboratorios Esteve. Pilar de Lucas Ramos y José Luis Izquierdo Alonso han contribuido en la misma medida a la realización de este trabajo.

Correspondencia: Dra. P. de Lucas-Ramos.  
Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.  
Correo electrónico: plucasr.hgugm@salud.madrid.org

Recibido: 30-4-2007; aceptado para su publicación: 31-10-2007.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye una de las causas más importantes de mortalidad en los países desarrollados<sup>1,2</sup>. En los últimos años se ha observado que en una elevada proporción de estos pacientes la causa última de muerte es la enfermedad cardiovascular, fundamentalmente la cardiopatía isquémica<sup>3,4</sup>. Una posible explicación de esta asociación habría que buscarla en la exposición al humo de tabaco, factor de riesgo que comparten ambos procesos. Sin embargo, es un hecho bien conocido que la reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) constituye un factor de riesgo independiente del hábito de fumar para el desarrollo de cardiopatía isquémica<sup>5</sup>. La demostración de que los pacientes con EPOC presentan cifras elevadas de mediadores inflamatorios en sangre periférica ha permitido postular que el nexo entre ambos procesos sería la inflamación. Por otra parte, estudios observacionales de cohortes basados en registros históricos han revelado que los pacientes con EPOC presentan un incremento de factores clásicos de riesgo cardiovascular, esto es, obesidad, diabetes e hipertensión arterial (HTA)<sup>6</sup>. En estos mismos estudios se ha comunicado que el incremento de morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica en los pacientes con EPOC se relacionaba con la presencia de estos factores de riesgo. Por tanto, queda por esclarecer el posible nexo de unión entre EPOC y enfermedad cardiovascular<sup>7</sup>.

En España no hay hasta la fecha estudios epidemiológicos similares y, como ocurre con los datos de incidencia y prevalencia de enfermedad cardiovascular en población general, los datos correspondientes a los pacientes con EPOC podrían no ser superponibles a los comunicados en población norteamericana. El objetivo de este estudio ha sido analizar la prevalencia de factores de riesgo y comorbilidad vascular en una población diagnosticada de EPOC, tratando de identificar si la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo podría relacionarse con la presencia de este grupo de enfermedades.

## Pacientes y métodos

### *Diseño y población del estudio*

El ARCE (Asociación de Riesgo Cardiovascular en la EPOC) es un estudio multicéntrico, observacional y de corte transversal concurrente. Se ha llevado a cabo en 2 niveles asistenciales —atención primaria y neumología—, en la Comunidad de Madrid y en Guadalajara, con la participación de 60 médicos de atención primaria y 40 de especializada.

Se seleccionó a pacientes con diagnóstico previo de EPOC que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: edad mayor de 40 años, fumador activo o exfumador de más de 10 paquetes-año, relación FEV<sub>1</sub>/capacidad vital forzada (FVC) tras la administración de broncodilatador menor del 70%, seguimiento previo por el médico responsable durante más de un año, capacidad para entender el estudio y cumplimentar los procedimientos necesarios. Los criterios de exclusión considerados fueron: presencia de enfermedad respiratoria crónica distinta de la EPOC, incluidos el síndrome de apnea del sueño y los antecedentes de atopia (rinitis, asma).

Para evitar sesgos de selección, los médicos participantes en el estudio incluyeron a los pacientes de manera consecuti-

va según el orden de asistencia a consulta, hasta completar la cifra máxima prevista, de 10 pacientes por médico, sin otro criterio de selección que los derivados de los antes referidos como de inclusión y exclusión. A fin de evitar influencia estacional, el reclutamiento se llevó a cabo en el plazo de un mes.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, centro coordinador, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en él.

### *Procedimientos*

Se realizó a todos los pacientes una historia clínica detallada donde se registraron, en un cuestionario específicamente diseñado, los siguientes datos: edad, sexo, hábito tabáquico, peso, talla, factores de riesgo cardiovascular asociados (HTA, diabetes, dislipemia), presencia de comorbilidad cardiovascular y cerebrovascular, disnea evaluada por la escala del Medical Research Council modificada, exacerbaciones y consumo de recursos sanitarios en el último año, y tratamiento farmacológico relacionado con la EPOC y la esfera cardiovascular. Se registraron asimismo los resultados de las pruebas de función pulmonar y se estratificó a los pacientes de acuerdo con los 4 grados de gravedad recogidos en la guía GOLD (Global Obstructive Lung Disease).

Por protocolo, todos los pacientes tenían un seguimiento previo superior a un año, por lo que todos los datos relacionados con el estudio, excepto el cuestionario de disnea, se encontraban recogidos en la historia clínica de los centros participantes, aunque se confirmaban en el momento en que el paciente se incorporaba al estudio. Se exigía que el diagnóstico de EPOC estuviese confirmado mediante pruebas de función pulmonar que permitiesen la clasificación en estadios, pero no se establecieron criterios explícitos para el diagnóstico de factores de riesgo y/o comorbilidad diferentes de los utilizados por cada uno de los médicos participantes.

### *Análisis estadístico*

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, con los estadígrafos descriptivos habituales. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar o como mediana y percentiles. La normalidad de las variables numéricas se estudió con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las medias de 2 grupos se compararon con la prueba de la t de Student de medidas independientes. Para la comparación de las medias de 3 o más grupos se utilizó la prueba ANOVA con la corrección de Bonferroni. Para la comparación de proporciones se emplearon la prueba de la  $\chi^2$  de tendencia lineal y la prueba exacta de Fisher dependiendo del tamaño muestral de los grupos. La asociación entre variables cuantitativas se estudió con el coeficiente de correlación de Pearson o el coeficiente rho de Spearman en función de la normalidad de los datos. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue  $\leq 0,05$ .

## Resultados

Se incluyó en el estudio a 851 pacientes, de los que sólo 674 disponían de la medida del cociente FEV<sub>1</sub>/FVC, necesario para establecer el diagnóstico de EPOC. De éstos, únicamente 572 presentaban un FEV<sub>1</sub>/FVC menor del 70%, de modo que se consideraron válidos para el análisis.

TABLA I  
Características antropométricas y datos de función pulmonar de la población estudiada (n = 572)

Característica	
Edad media (años)	68,3 ± 10,9
Grupos de edad (años)	
< 40	2 (0,4%)
40-49	27 (4,8%)
50-59	105 (18,5%)
60-69	141 (24,8%)
> 70	293 (51,6%)
Sexo	
Varón	478 (84,9%)
Mujer	85 (15,1%)
Peso (kg)	75,7 ± 14
Talla (cm)	165,3 ± 7,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 ± 4,8
Tabaquismo	
Actual	127 (22,2%)
Exfumador	399 (69,8%)
Nunca	39 (6,8%)
NS/NC	7 (1,2%)
Función pulmonar	
FEV <sub>1</sub> (%)	53,7 ± 16,8
FVC (%)	70,3 ± 18,5
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	57,9 ± 10,9
Estadio GOLD	
I (FEV <sub>1</sub> % > 80%)	15 (3,2%)
II (FEV <sub>1</sub> %: 50-80%)	271 (57,8%)
III (FEV <sub>1</sub> %: 30-50%)	142 (30,3%)
IV (FEV <sub>1</sub> % < 30%)	41 (8,7%)

Valores expresados como número de pacientes (porcentaje) o media ± desviación estándar. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: Global Initiative on Obstructive Lung Disease; IMC: índice de masa corporal; NS/NC: no sabe/no contesta.

De los 572 pacientes analizados, 478 (85%) eran varones y 84 (15%) mujeres. El 92% confesaba ser fumador o exfumador, y un 6,8% no eran fumadores. La mayoría se encontraba en un estadio moderado o grave, con un FEV<sub>1</sub> medio ± desviación estándar del 53,7 ± 16,8% y una relación FEV<sub>1</sub>/FVC del 57,9 ± 10,9%. Los datos antropométricos y funcionales se reflejan en la tabla I.

#### Factores de riesgo cardiovascular

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, aparte del hábito tabáquico, la prevalencia de HTA fue

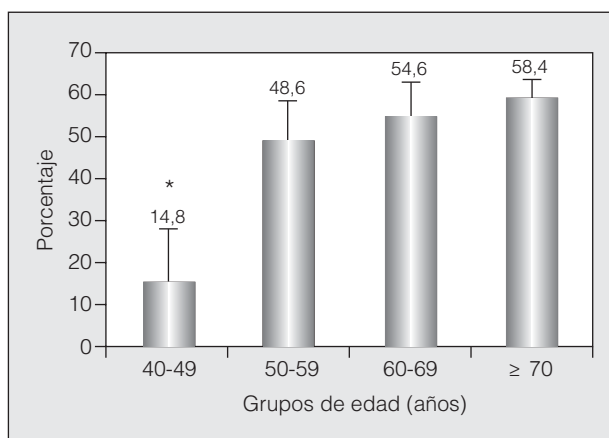


Fig. 1. Frecuencia de hipertensión arterial, estratificada por grupos de edad. \*p < 0,05. Los pacientes de 40-50 años presentaban un frecuencia significativamente menor que el resto de grupos de edad.

del 53,3%, la de dislipemia del 35%, la de obesidad —definida como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>— del 26,9% y la de diabetes del 22%. Al estratificar a los pacientes por la gravedad de la enfermedad no se encontraron diferencias significativas entre grupos para ninguno de los factores de riesgo considerados (tabla II). Por el contrario, sí se puso de manifiesto una relación con la edad, de manera que en los grupos de mayor edad se observaba una tendencia progresiva de incremento en todos los factores de riesgo cardiovascular (tabla III). Esta tendencia alcanzó la significación estadística en el caso de la HTA (fig. 1).

#### Comorbilidad cardiovascular

Con relación a la comorbilidad cardiovascular y cerebrovascular, se encontró una prevalencia del 17,7% de enfermedad vascular periférica, un 16,4% de cardiopatía isquémica (dentro de ella, un 3% de infarto agudo de miocardio) y un 7% de enfermedad cerebrovascular. Como ocurrió con los factores de riesgo cardiovascular, no hubo diferencias de prevalencia entre los distintos grupos de gravedad de la enfermedad (tabla II). Por el contrario, al igual que sucedió con los factores de riesgo, se observó un incremento progresivo de los 3 gru-

TABLA II  
Factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular, estratificados por gravedad de la obstrucción al flujo aéreo

Grados de gravedad	I (FEV <sub>1</sub> > 80%)	II (FEV <sub>1</sub> : 50-80%)	III (FEV <sub>1</sub> : 30-50%)	IV (FEV <sub>1</sub> < 30%)
N.º de pacientes	15	271	142	41
Hipertensión arterial	9 (60%)	143 (52,8%)	75 (52,8%)	13 (31,7%)
Dislipemia	8 (53,3%)	104 (38,4%)	47 (33,1%)	9 (22%)
Diabetes	4 (26,7%)	60 (22,1%)	27 (19%)	6 (14,6%)
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	3 (21,4%)	77 (29,1%)	29 (20,4%)	6 (14,6%)
Cardiopatía isquémica				
No	12 (80%)	215 (79,3%)	114 (80,3%)	36 (87,8%)
Sí	2 (13,3%)	49 (18,1%)	24 (16,9%)	5 (12,2%)
No sabe/no contesta	1 (6,7%)	7 (2,6%)	4 (2,8%)	0 (0%)
Arritmias	1 (6,7%)	39 (14,4%)	21 (14,8%)	5 (12,2%)
Insuficiencia cardíaca	2 (13,3%)	44 (16,2%)	26 (18,3%)	9 (22%)
Accidente cerebrovascular agudo	0 (0%)	17 (6,3%)	12 (8,5%)	0 (0%)
Enfermedad vascular periférica	3 (20%)	48 (17,7%)	18 (12,7%)	4 (9,8%)

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

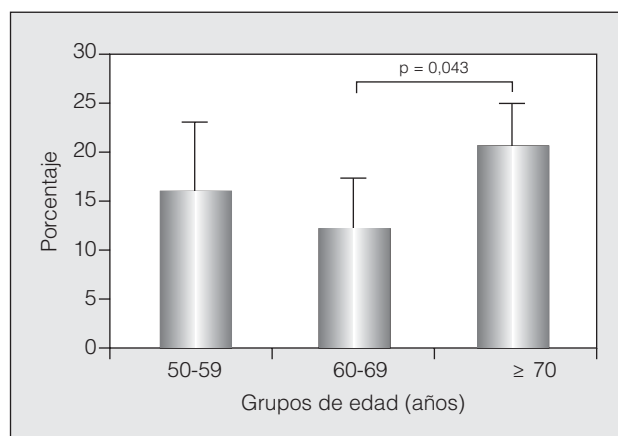


Fig. 2. Frecuencia de cardiopatía isquémica, estratificada por grupos de edad. Los pacientes con 70 o más años presentaban cifras más elevadas, con significación estadística respecto al grupo de 60-70 años.

pos de morbilidad vascular con la edad (tabla III). Además, los pacientes mayores de 70 años presentaban cifras significativamente más elevadas de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular que los menores de esta edad ( $p < 0,05$ ) (fig. 2).

Un análisis de regresión logística univariante puso de manifiesto que la edad, el IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, la HTA, la diabetes y la dislipemia constituían factores de riesgo de cardiopatía isquémica, pero no así el grado de alteración del FEV<sub>1</sub> o la intensidad del hábito tabáquico, establecida por la cifra de paquetes-año. En el análisis multivariante sólo la edad y la dislipemia seguían siendo factores de riesgo independiente ( $p < 0,05$ ) (tabla IV).

Con respecto a la enfermedad cerebrovascular, en el análisis univariante la edad y la presencia de dislipemia constituyeron factores de riesgo, pero en el análisis multivariante sólo la edad se mantuvo como factor de riesgo ( $p < 0,05$ ).

### Discusión

En este estudio hemos encontrado que los pacientes con EPOC presentan una prevalencia de factores de riesgo cardiovascular mayor que la reseñada en población general para estratos similares de edad. Se observa asimismo una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular, mientras que la cerebrovascular no difiere de la descrita en población general. La edad y los factores clásicos de riesgo cardiovascular se relacionaron

TABLA III  
Factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular, estratificados por grupos de edad

Edad (años)	40-49	50-59	60-69	≥ 70
N.º de pacientes	27	105	141	293
Hipertensión arterial	4 (14,8%)	51 (48,6%) <sup>a</sup>	77 (54,6%) <sup>a</sup>	171 (58,4%) <sup>a</sup>
Dislipemia	6 (22,2%)	40 (38,1%)	57 (40,4%)	96 (32,8%)
Diabetes	4 (14,8%)	23 (21,9%)	30 (21,3%)	66 (22,5%)
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	5 (20%)	35 (34,3%)	32 (23,2%)	75 (26,5%)
Cardiopatía isquémica				
No	27 (100%)	87 (82,9%)	123 (87,2%)	224 (76,5%) <sup>c</sup>
Sí	0 (0%)	17 (16,2%)	17 (12,1%)	60 (23,3%)
No sabe/no contesta	0 (0%)	1 (1%)	1 (0,7%)	9 (3,1%)
Arritmias	1 (3,7%)	9 (8,6%)	14 (9,9%)	58 (19,8%)
Insuficiencia cardíaca	0 (0%)	10 (9,5%)	20 (14,2%)	70 (23,9%) <sup>b</sup>
Accidente cerebrovascular agudo	1 (3,7%)	3 (2,9%)	3 (2,1%)	32 (10,9%) <sup>c</sup>
Enfermedad vascular periférica	1 (3,7%)	16 (15,2%)	23 (16,3%)	58 (19,8%)

<sup>a</sup>Diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con el grupo 40-50 años. <sup>b</sup>Diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con el grupo 50-60 años. <sup>c</sup>Diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con el grupo 60-70 años.

TABLA IV  
Factores de riesgo de cardiopatía isquémica. Análisis univariante y multivariante

Variables	Análisis univariante			Análisis multivariante		
	OR	IC del 95%	p	OR	IC del 95%	p
Edad	1,03	1-1,05	0,017	1,04	1-1,07	0,025
Sexo (varón)	1,35	0,69-2,66	0,383	2,53	0,71-9,05	0,154
Gravedad			0,796			0,716
I (FEV <sub>1</sub> > 80%)	1	—	—	1	—	—
II (FEV <sub>1</sub> : 50-80%)	1,43	0,31-6,56	0,642	3,29	0,38-28,18	0,277
III (FEV <sub>1</sub> : 30-50%)	1,32	0,28-6,24	0,724	2,84	0,32-25,09	0,349
IV (FEV <sub>1</sub> < 30%)	0,9	0,16-5,24	0,909	2,65	0,25-28,56	0,422
Índice de masa corporal	1,94	1,21-3,1	0,006	1,53	0,8-2,94	0,199
Hipertensión arterial	2,6	1,6-4,24	0,000	1,86	0,96-3,59	0,064
Dislipemia	3,26	2,05-5,18	0,000	2,67	1,44-4,96	0,002
Diabetes	2,32	1,43-3,77	0,001	1,08	0,54-2,13	0,831
Paquetes de tabaco-año	1	1-1	0,701	1	1-1	0,963

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.



con un incremento de la morbilidad cardiovascular, pero no así la gravedad de la limitación al flujo aéreo.

La EPOC es un problema sociosanitario de primer orden. En España constituye la quinta causa de muerte entre los varones, con una tasa anual de 60 fallecimientos por 100.000 habitantes, y la séptima entre las mujeres, con una tasa anual de 17 muertes por 100.000 habitantes<sup>1,2</sup>. Se ha venido dando por hecho que la causa última de mortalidad en la EPOC son las exacerbaciones de ésta y/o la insuficiencia respiratoria. Esta visión procede de datos obtenidos en pacientes que ingresaban en el hospital por insuficiencia respiratoria<sup>8</sup>. Estudios más recientes han puesto de manifiesto que en población no seleccionada por criterios de gravedad una de las principales causas de morbimortalidad en la EPOC, junto al cáncer de pulmón, son las enfermedades cardiovasculares<sup>3,4,9,10</sup>. Estos resultados se han visto confirmados recientemente por el estudio controlado TORCH<sup>11</sup>, en el que, en pacientes con enfermedad moderada o grave, la enfermedad cardiovascular constituyó la segunda causa de muerte.

Se ha postulado que el estrés oxidativo y la inflamación sistémica que acompaña a la EPOC podrían ser el elemento de conexión con las enfermedades cardiovasculares, de manera que ambas afecciones compartirían una vía patogénica común. Se ha observado que los pacientes con EPOC, a diferencia de lo que sucede en fumadores sin obstrucción al flujo aéreo, presentan valores de proteína C reactiva en sangre por encima de 3 mg/l, concentraciones que se consideran de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>12-15</sup>. En línea con estos hallazgos, varios estudios observacionales han descrito que el FEV<sub>1</sub> puede ser un predictor de enfermedad coronaria, incluso mejor que factores de riesgo ya establecidos como el colesterol sérico<sup>16-18</sup>.

Frente a estos datos, otros factores cuya importancia no ha podido delimitarse con precisión pueden explicar el efecto negativo de la EPOC en la esfera cardiovascular. En efecto, el hábito de fumar, prácticamente constante en estos pacientes, además de estar relacionado de forma independiente con la enfermedad cardiovascular, también se asocia con un incremento de las cifras de presión arterial. Por otra parte, la escasa actividad física, que es frecuente en los pacientes con EPOC, puede constituir por sí misma un factor asociado a una mayor mortalidad en estos pacientes<sup>19</sup>. Otras situaciones de riesgo cardiovascular parecen estar también presentes en los pacientes con EPOC. En un estudio de casos y controles realizado en el Reino Unido, con 2.699 pacientes con EPOC (el 46% fumadores activos), éstos presentaron un mayor número de comorbilidades<sup>20</sup>. En otra serie de casos y controles, los pacientes con EPOC tenían una mayor historia de tabaquismo y una mayor prevalencia de coronariopatía, insuficiencia cardíaca, neoplasias, enfermedades neurológicas y digestivas (3,7 procesos crónicos en el grupo de EPOC frente a 1,8 en el grupo control)<sup>21</sup>. Antonelli-Incalzi et al<sup>22</sup>, con datos obtenidos de pacientes dados de alta tras una exacerbación de la EPOC, observaron que las principales comorbilidades que presentaban los pacientes eran hipertensión (28%), diabetes mellitus (14%) y cardiopatía

isquémica (10%). Por último, Curkendall et al<sup>23</sup>, en un estudio retrospectivo llevado a cabo en Canadá con una cohorte de pacientes diagnosticados de EPOC, encontraron que, ajustado por factores de riesgo cardiovascular, el grado de gravedad de la enfermedad, establecida de acuerdo con criterios clínicos, se relacionaba con la aparición de infarto de miocardio y de muerte por enfermedad cardiovascular<sup>23</sup>.

En nuestro estudio también hemos observado que los pacientes con EPOC presentan una prevalencia de factores de riesgo cardiovascular más elevada que la comunicada en la población general. La prevalencia de HTA encontrada en este estudio, del 53%, es superior a la referida no sólo en estudios de encuestas, sino también en los que se apoyan en datos contrastados de exploración. Así, en el reciente estudio VERIFICA<sup>24</sup> (Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidencias Coronarias Adaptada), en el que se recogen cifras contrastadas de factores de riesgo cardiovascular en un grupo de 5.732 sujetos representativos de la población española, incluida la Comunidad de Madrid, donde se ha realizado el presente estudio, la prevalencia de HTA era del 44%. Igualmente la prevalencia de diabetes y obesidad de los pacientes de nuestro estudio supera a la comunicada en población general adulta. En el caso de la diabetes hemos encontrado una prevalencia global del 23%, mientras que en estudios basados en medidas de glucemia se establecen prevalencias globales del 10%<sup>25</sup>. Aunque es difícil realizar una comparación por grupos de edad, de acuerdo con la información disponible, las diferencias se establecen sobre todo a expensas del grupo de población de entre 50 y 69 años de edad. Con respecto a la obesidad, la prevalencia encontrada en nuestro estudio, del 27%, supera asimismo ampliamente a la observada en el estudio publicado por la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), que, con un criterio igual al utilizado por nosotros (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), encuentra una prevalencia del 14,5%<sup>26</sup>.

Una limitación a la hora de interpretar estos resultados viene determinada por la exposición al hábito tabáquico de nuestro grupo, superior a la de la población general. Por otra parte, hay también diferencias metodológicas, puesto que nuestros resultados se basan en el registro de la historia clínica y, aun considerando la estandarización actual de los criterios diagnósticos, excepto para el IMC, no podemos descartar el factor de diferencia de criterios cuando comparamos nuestros resultados con los estudios mencionados. Otros estudios de prevalencia de factores de riesgo en población general, que muestran cifras todavía menores, se basan en datos de encuesta, lo que se traduce en un gran variabilidad de cifras y dificulta todavía más la comparación con las encontradas por nosotros<sup>27</sup>.

Con relación a la comorbilidad cardiovascular, hemos encontrado, al igual que otros autores, cifras de cardiopatía isquémica superiores a las de la población general. Aunque no se dispone de datos de prevalencia de infarto de miocardio, sí hay un estudio de prevalencia de cardiopatía isquémica que muestra una cifra del 7%<sup>28,29</sup>, claramente inferior a la derivada de nuestros datos. A diferencia de lo observado en relación con la car-

diopatía isquémica, las cifras de enfermedad cerebrovascular son superponibles a las descritas en grupos poblacionales de características demográficas similares al nuestro. Como ocurre con los factores de riesgo cardiovascular, la mayor limitación para comparar nuestros resultados estriba en que los datos de población general son escasos y generalmente se basan en encuestas.

A diferencia de lo referido en otros estudios<sup>23</sup>, no hemos observado ninguna relación entre la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo, demostrada por el grado de alteración del FEV<sub>1</sub>, y la presencia de complicaciones cardiovasculares. Por el contrario, sí se observó que la edad, el IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, la HTA, diabetes y dislipemia constituían factores de riesgo de cardiopatía isquémica. La significativa pérdida de casos válidos para el análisis, que se explica por las limitaciones que el uso de la espirometría todavía tiene en el ámbito de la atención primaria en España, puede conllevar una pérdida de potencia para el análisis en lo relativo a una posible relación entre el grado de deterioro de la función pulmonar y la presencia de enfermedad cardiovascular, pero con los datos disponibles no puede hablarse ni siquiera de tendencia.

En conclusión, nuestros datos confirman que los pacientes con EPOC presentan una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de cardiopatía isquémica. Esta última se relaciona con los primeros y con la edad, pero no hemos observado ninguna relación con la gravedad de la obstrucción. Los resultados se ven limitados por tratarse de un estudio observacional, sin grupo control, por lo que sólo pueden considerarse preliminares, generadores de hipótesis. Por tanto, se necesitan estudios adicionales, realizados con el método de casos y controles y estudios longitudinales, para dilucidar si realmente hay una relación independiente entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Tasas de mortalidad según causa, año 2002. Disponible en: <http://www.inebase.es>
2. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Masa JF, Viejo JL, Fernández-Fau L. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC Multicentre Epidemiological Study. *Chest*. 2000;118:981-9.
3. Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J*. 2003;22:809-14.
4. Huiart L, Erms P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005;128:2640-6.
5. Hole J, Watt GC, Davey-Smith, Hart CL, Gillis CR, Hawthorne VM. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ*. 1996;313:711-5.
6. Curkendall S, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol*. 2006;16:63-70.
7. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome. *Lancet*. 2007;370:797-9.
8. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52:43-7.
9. Mannino DM, Doherty DE, Buist S. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Respir Med*. 2006;100:115-22.
10. Nicholas R, Anthonisen MD, Melissa A, Skeans MS, Wise MD, Manfreda J, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality. *Ann Intern Med*. 2005;142:233-9.
11. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al; TORCH. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:775-89.
12. Izquierdo JL, Arroyo R. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y riesgo cardiovascular. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:410-2.
13. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006;61:23-8.
14. De Torres JP, Córdoba-Lanus E, López-Aguilar C, Muros de Fuentes M, Montejo de Garcini A, Aguirre-Jaime A, et al. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J*. 2006;27:902-7.
15. Izquierdo JL, Almonacid C, Parra T, Pérez J. Inflamación y estrés oxidativo en dos fenotipos de EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:332-7.
16. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Lancet*. 1996;348:567-72.
17. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJB, Winkelstein W, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest*. 2000;118:656-64.
18. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*. 2003;58:388-93.
19. García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61:772-8.
20. Soriano JB, Visick GT, Mullerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in the primary care. *Chest*. 2005;128:2099-107.
21. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med*. 2000;160:2653-8.
22. Antonelli-Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997;10:2794-800.
23. Curkendall SM, Lanes S, De Luise C, Stang MR, Jones JK, She D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity and cardiovascular outcomes. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:803-13.
24. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosúa R, et al, for the VERIFICA investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
25. Castell C, Tresserras R, Serra J, Godoy A, Lloveras G, Sallers L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Prac*. 1999;43:33-40.
26. Aranceta J, Pérez Rodríguez C, Serra LL, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al y el grupo colaborador para el estudio de la Obesidad en España. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.
27. Villar Álvarez F, Benegas Benegas JR, Donado Campos J, Rodríguez Artalejo J. La enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo en España. Hechos y cifras. Informe de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Madrid: ERGON; 2005.
28. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimaciones del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
29. Medrano-Alfaro MJ, Boix-Martínez R, Cerrato Crespan E, Ramires Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80:5-15.