



Original

Relación entre las calcificaciones ateroscleróticas en el tórax detectadas mediante tomografía computarizada y la función pulmonar

Tapio Vehmas^{a,*}, Asta Hiltunen^b, Päivi Leino-Arjas^a y Päivi Piirilä^c

^a Salud y Capacidad de Trabajo, Instituto Finlandés de Salud Ocupacional, Helsinki, Finlandia

^b Departamento de Radiología, Hospital Central de Länsi-Pohja, Kemi, Finlandia

^c Departamento de Fisiología Clínica, Hospital Universitario de Helsinki, HUSLAB, Helsinki, Finlandia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2008

Aceptado el 22 de diciembre de 2008

On-line el 25 de abril de 2009

Palabras clave:

Aterosclerosis

Pruebas de función respiratoria

Tomografía computarizada helicoidal

RESUMEN

Introducción: Varios hallazgos epidemiológicos recientes indican que hay una conexión entre la aterosclerosis y algunas funciones pulmonares. Examinamos en más detalle la relación entre la aterosclerosis calcificada de tórax, según se visualiza en la tomografía computarizada (TAC), y varios parámetros de función pulmonar.

Pacientes y métodos: En obreros de la construcción masculinos a quienes inicialmente se realizó una TAC para la detección precoz de cáncer de pulmón ocupacional, se efectuó también una clasificación visual de la aterosclerosis en la zona torácica (aorta, origen de arterias del cayado aórtico, arterias coronarias y válvulas cardíacas). Se evaluó la relación entre las puntuaciones de la calcificación aterosclerótica y los parámetros de función pulmonar —capacidad pulmonar total (TLC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁%), capacidad vital forzada (FVC%), flujo espiratorio máximo cuando queda un 50% de la FVC por espirar y capacidades de difusión total y específica (todos ellos expresados como porcentajes del valor predicho), así como el cociente FEV₁/FVC%— con un modelo lineal general ajustado para tabaquismo, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal (n = 432).

Resultados: Todos los parámetros de la función pulmonar, salvo la TLC, mostraron asociaciones negativas y significativas con la calcificación de la aorta y de sus ramas. La TLC sólo mostró tal asociación con la aterosclerosis en la aorta ascendente.

Conclusiones: La aterosclerosis aórtica parece estar relacionada con una función pulmonar deficiente. Esto puede deberse al deterioro de la circulación bronquial, pero también pueden intervenir otros mecanismos. Una función pulmonar más deficiente de lo esperado según las condiciones pulmonares puede indicar aterosclerosis aórtica.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Relation Between Atherosclerotic Calcifications Detected in Chest Computed Tomography and Lung Function

ABSTRACT

Background and objectives: A few recent epidemiological findings indicate a link between atherosclerosis and some lung functions. We studied further the relation between calcified chest atherosclerosis as seen in computed tomography (CT) and several lung functional parameters.

Patients and methods: Male construction workers originally screened for occupational lung cancer with CT had their chest atherosclerosis (aorta, the origins of its cervical branches, the coronary arteries and heart valves) visually classified. The relation between the atherosclerotic calcification scores and lung function (total lung capacity [TLC], forced expiratory volume in one second [FEV₁%], forced vital capacity [FVC%], maximal expiratory flow when 50% of FVC remains to be exhaled, total and specific diffusing capacities; all above expressed as percent of predicted value, and the FEV₁/FVC% ratio) were studied with the general linear model adjusted for smoking, exposure years for asbestos, and body mass index (n = 432).

Results: All lung functions except TLC showed significant negative associations with calcifications in aorta and in its branches. TLC showed such association only with atherosclerosis in the ascending aorta.

Conclusions: Aortic atherosclerosis seems to be related with poor lung function. This may be due to deteriorated bronchial circulation, but other mechanisms can also be involved. Lung function poorer than would be expected due to pulmonary reasons may indicate aortic atherosclerosis.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Atherosclerosis

Respiratory function tests

Tomography spiral computed

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tapio.vehmas@ttl.fi (T. Vehmas).

Introducción

Algunos hallazgos epidemiológicos recientes establecen un vínculo entre la aterosclerosis y la función pulmonar. Una función pulmonar reducida —según los valores del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC)— se asoció de forma independiente con rigidez aórtica, evaluada mediante la velocidad de la onda del pulso carótida-femoral, en varones¹. También se encontró una asociación entre la función reducida del pulmón (FEV₁ y FVC) y la cardiopatía coronaria. Esta relación puede ser más estrecha en las mujeres que en los varones². Entre las personas de raza blanca que participaron en un estudio, aquéllas con deterioro de la función pulmonar presentaban un riesgo moderadamente superior de accidente cerebrovascular isquémico, aun cuando nunca hubieran fumado ni tuviesen síntomas respiratorios³. Una función pulmonar reducida predijo una mortalidad mayor por eventos cardíacos en una muestra de varones en apariencia sanos⁴. Por otro lado, en un estudio no hubo ninguna asociación entre la función pulmonar anormal (FEV₁% y FVC%) y la velocidad de la onda del pulso aórtico⁵. La naturaleza de la asociación entre la aterosclerosis y la función pulmonar y especialmente su mecanismo aún no se han especificado.

A diferencia de los métodos indirectos, como los registros de la velocidad de la onda de pulso, la tomografía computarizada (TAC) permite localizar calcificaciones ateroscleróticas en las estructuras cardiovasculares del tórax. Con el objeto de establecer de forma más precisa la relación entre la calcificación aterosclerótica del tórax y varios parámetros de la función pulmonar, hemos utilizado los datos de un estudio previo con TAC realizada para la detección precoz de cáncer pulmonar⁶.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se invitó a 642 trabajadores expuestos al asbesto a participar en un estudio de detección precoz del cáncer pulmonar con medición de la función pulmonar, examen clínico y un cuestionario sobre la salud⁶. De ellos, 602 aceptaron participar. Todos presentaban o bien asbestosis, independientemente de si eran fumadores (n = 85), o placas pleurales bilaterales con una historia de tabaquismo de 10 años como mínimo. Debido a las grandes discrepancias de sexo, se excluyó de este análisis a las mujeres. Posteriormente se clasificó a todos los varones con imágenes disponibles (n = 505) para establecer cambios ateroscleróticos en el tórax.

La edad media de la muestra era de 63 años (rango: 38–81), el índice de masa corporal de 27,3 kg/m² (rango: 16,7–40,4), el índice paquetes/años de fumador de 23 (rango: 0–81; un paquete contiene 20 cigarrillos) y el promedio de años de exposición al asbesto de 26 (rango: 2–48). Del total, 16 no habían fumado nunca, 360 eran exfumadores (habían dejado de fumar de forma regular 6 meses antes de rellenar el cuestionario), 127 fumaban en la actualidad y no se disponía de datos sobre hábito tabáquico en 2. Se realizó un análisis con los métodos de laboratorio habituales para determinar la tasa de sedimentación de eritrocitos (TSE) y la proteína C reactiva (PCR) de los pacientes. Se examinó su historia médica para averiguar si tenían un diagnóstico previo de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la aterosclerosis. Presentaban una o más de dichas enfermedades 180 trabajadores (114 hipertensión, 75 cardiopatía coronaria, 7 arteriosclerosis obliterante y 35 diabetes mellitus) y 325 no presentaban ninguna de ellas. Los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito y el Comité Ético local aceptó el protocolo de estudio.

Función respiratoria y métodos radiológicos

Se realizaron estudios de la función pulmonar los días 0–3 después de la exploración con TAC. Se llevó a cabo una espirometría con curva flujo-volumen mediante un espirómetro de pistón (Mijnhardt BV, Bunnik, Holanda) conectado a un microordenador (Medikro MR-3, Medikro, Kuopio, Finlandia). La curva de flujo-volumen se formó mediante el método de la envoltura a partir de curvas obtenidas de al menos 3 maniobras espiratorias forzadas sucesivas, siguiendo las normas de la European Respiratory Society⁷. Se midieron los siguientes parámetros: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC y flujo espiratorio forzado cuando queda por espirar el 50% de la FVC (MEF_{50%}). Se determinaron además la capacidad de difusión del monóxido de carbono para una única respiración (DLCO), la capacidad de difusión específica —DLCO relacionada con el volumen alveolar (DLCO/VA)— y la capacidad pulmonar total (TLC), con el método de dilución de helio mediante única respiración y utilizando un Masterlab Transfer o un dispositivo Compact Lab Transfer (Erich Jaeger, Würzburg, Alemania); se registraron los valores medios de al menos 2 mediciones sucesivas⁸ y se corrigieron los valores para la hemoglobina⁹. Los resultados de la capacidad espirométrica y de difusión se compararon con los valores de referencia¹⁰. Por lo tanto, los parámetros se denominan FEV₁%, FVC%, MEF_{50%}, DLCO% y DLCO/VA%.

Se examinó a los pacientes mediante TAC helicoidal de un solo corte sin contraste (Picker PQ 2000, Picker International, Highland Heights, Ohio, EE.UU.; 125 mA, 140 kV, colimación de 10 mm, pico de 1,5 y tiempo de exposición de 1,5 s) en posición supina, durante una inspiración completa, desde la parte apical del pulmón al ángulo costofrénico. Las copias impresas se examinaron con negatoscopios. El método para la calificación visual de los cambios ateroscleróticos se ha descrito en detalle con anterioridad¹¹. Un único observador clasificó con enmascaramiento las siguientes calcificaciones vasculares mediante el uso de imágenes de referencia y una escala visual (0: sin aterosclerosis calcificada; 1: calcificación leve; 2: calcificación moderada; 3: calcificación extensa):

- Arterias coronarias: descendente anterior izquierda (DAI), circunfleja izquierda y coronaria derecha.
- Aorta: ascendente, cayado y descendente.
- Origen de las arterias que salen del cayado aórtico: braquiocéfálica, carótida izquierda y subclavia izquierda.
- Válvulas cardíacas: aórtica y mitral (no había calcificación en las válvulas pulmonar y tricuspídea).

Se sumaron las puntuaciones de las categorías anteriores. Había grandes variaciones en la presentación de calcificaciones, pero sólo 17 pacientes de los 505 (3,4%) no tenían ninguna (suma de la puntuación de calcificación total = 0)¹¹.

Análisis estadístico

Se analizó la relación entre la puntuación de calcificación aterosclerótica en un punto dado (p. ej., la DAI), junto con la suma de las puntuaciones específicas de dicho punto (p. ej., la suma de la puntuación coronaria), y cada medición de la función pulmonar mediante un modelo de regresión general lineal y múltiple (SPSS 14.0; SPSS Inc., Ill, EE.UU.). Se ajustaron los análisis principalmente para paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal. La edad se ajustó sólo para el cociente FEV₁/FVC% porque las demás funciones pulmonares se presentaron como porcentajes para valores de referencia específicos de la edad. También se estudiaron otros modelos de covariables.

Se realizaron análisis multivariantes con 432 pacientes debido a la falta de datos sobre varias variables en los restantes. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

El FEV₁% estuvo inversamente relacionado con aterosclerosis en la aorta y en los orígenes de las arterias que salen del cayado aórtico (tabla 1). La débil asociación inversa existente entre el FEV₁% y la DAI desapareció cuando se agregaron al modelo variables predictivas más sólidas, como la suma de la puntuación aórtica (datos no mostrados). Esto se debió a la correlación mutua entre la DAI y la aterosclerosis en otros sitios.

Los resultados para la FVC% (tabla 2), el FEV₁/FVC% (tabla 3), el MEF₅₀% (tabla 4), la DLCO% (tabla 5) y la DLCO/VA% (tabla 6) fueron similares, con asociaciones significativas entre las funciones pulmonares y las calcificaciones de la aorta y sus ramas. La

TLC% mostró una asociación inversa sólo con la aterosclerosis en la aorta ascendente ($B = -2,229$; $p = 0,017$). Cuando se agregaron los marcadores inflamatorios (TSE y PCR) a los modelos, las estimaciones para la relación entre las funciones pulmonares y la aterosclerosis se debilitaron algo, pero en su mayoría continuaron siendo significativas (datos no mostrados). Ni el hecho de limitar los análisis a trabajadores que no habían presentado previamente signos de enfermedad, ni la agregación de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes como covariables adicionales a los modelos (así como la eliminación de todas las covariables) aportaron cambios dignos de mención en los resultados.

Discusión

Encontramos una clara relación inversa entre la aterosclerosis calcificada y la función pulmonar basada en varias medidas de dicha función. Las asociaciones fueron significativas no sólo por lo

Tabla 1

Asociación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, como porcentaje del valor predicho (FEV₁%), y la aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-2,366	-4,523	-0,208	0,032 ^a
Coronaria: CI	-0,988	-3,323	1,346	0,406
Coronaria: ACD	-1,614	-3,815	0,587	0,150
Suma coronarias	-0,717	-1,554	0,121	0,093
Aorta: ascendente	-6,041	-8,530	-3,553	0,000 ^b
Aorta: cayado	-7,430	-9,760	-5,099	0,000 ^b
Aorta: descendente	-5,262	-7,593	-2,930	0,000 ^b
Suma aortas	-3,050	-3,998	-2,102	0,000 ^b
Origen aórtico: braquiocefálica	-7,593	-10,348	-4,839	0,000 ^b
Origen aórtico: carótida izquierda	-8,208	-11,687	-4,729	0,000 ^b
Origen aórtico: subclavia izquierda	-6,289	-8,642	-3,937	0,000 ^b
Suma origen aórtico	-3,642	-4,762	-2,522	0,000 ^b
Válvula: aórtica	-1,912	-4,329	0,505	0,121
Válvula: mitral	-2,599	-8,255	3,058	0,367
Suma válvulas	-1,720	-3,770	0,331	0,100

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de FEV₁%/calcificación.

^a $p < 0,05$.

^b $p < 0,001$.

Tabla 2

Asociación entre la capacidad vital forzada, como porcentaje del valor predicho (FVC%), y la aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-1,125	-3,124	0,873	0,269
Coronaria: CI	-0,162	-2,318	1,993	0,882
Coronaria: ACD	-1,631	-3,661	0,399	0,115
Suma coronarias	-0,426	-1,200	0,348	0,280
Aorta: ascendente	-4,135	-6,459	-1,812	0,001 ^a
Aorta: cayado	-3,446	-5,669	-1,223	0,002 ^a
Aorta: descendente	-3,033	-5,214	-0,852	0,007 ^a
Suma aortas	-1,718	-2,618	-0,818	0,000 ^b
Origen aórtico: braquiocefálica	-3,813	-6,415	-1,211	0,004 ^a
Origen aórtico: carótida izquierda	-5,265	-8,517	-2,013	0,002 ^a
Origen aórtico: subclavia izquierda	-4,067	-6,273	-1,860	0,000 ^b
Suma origen aórtico	-2,164	-3,226	-1,102	0,000 ^b
Válvula: aórtica	-0,317	-2,553	1,920	0,781
Válvula: mitral	-2,116	-7,336	3,105	0,426
Suma válvulas	-0,507	-2,405	1,390	0,600

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de FVC%/calcificación.

^a $p < 0,01$.

^b $p < 0,001$.

Tabla 3

Asociación entre el cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada, como porcentaje del valor predicho ($FEV_1/FVC\%$), y aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-0,064	-1,321	1,193	0,920
Coronaria: CI	0,110	-1,224	1,443	0,872
Coronaria: ACD	0,776	-0,449	2,001	0,214
Suma coronarias	0,128	-0,360	0,617	0,607
Aorta: ascendente	-0,802	-2,180	0,577	0,254
Aorta: cayado	-2,633	-4,021	-1,245	0,000 ^c
Aorta: descendente	-1,192	-2,623	0,238	0,102
Suma aortas	-0,806	-1,390	-0,222	0,007 ^b
Origen aórtico: braquiocefálica	-2,925	-4,466	-1,383	0,000 ^c
Origen aórtico: carótida izquierda	-2,131	-4,089	-0,173	0,033 ^a
Origen aórtico: subclavia izquierda	-2,155	-3,519	-0,790	0,002 ^b
Suma origen aórtico	-1,287	-1,945	-629	0,000 ^c
Válvula: aórtica	-0,410	-1,755	0,936	0,550
Válvula: mitral	0,493	-2,570	3,557	0,752
Suma válvulas	-0,229	-1,379	0,920	0,695

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de $FEV_1/FVC\%$ /calcificación.

^a $p < 0,05$.

^b $p < 0,01$.

^c $p < 0,001$.

Tabla 4

Asociación entre el flujo espiratorio forzado cuando queda por espirar el 50% de la capacidad vital forzada ($MEF_{50\%}$) y la aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-5,106	-8,380	-1,833	0,002 ^b
Coronaria: CI	-3,049	-6,601	0,503	0,092
Coronaria: ACD	-3,589	-6,938	-0,240	0,036 ^a
Suma coronarias	-1,680	-2,952	-0,409	0,010 ^a
Aorta: ascendente	-7,648	-11,476	-3,820	0,000 ^c
Aorta: cayado	-10,723	-14,296	-7,151	0,000 ^c
Aorta: descendente	-8,332	-11,883	-4,782	0,000 ^c
Suma aortas	-4,368	-5,822	-2,914	0,000 ^c
Origen aórtico: braquiocefálica	-11,493	-15,697	-7,289	0,000 ^c
Origen aórtico: carótida izquierda	-11,081	-16,418	-5,745	0,000 ^c
Origen aórtico: subclavia izquierda	-9,206	-12,805	-5,608	0,000 ^c
Suma origen aórtico	-5,294	-7,011	-3,578	0,000 ^c
Válvula: aórtica	-3,639	-7,321	0,043	0,053
Válvula: mitral	-5,044	-13,669	3,580	0,251
Suma válvulas	-3,286	-6,409	-0,164	0,039 ^a

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de $MEF_{50\%}$ /calcificación.

^a $p < 0,05$.

^b $p < 0,01$.

^c $p < 0,001$.

que respecta al $FEV_1\%$ y la $FVC\%$, como ya se ha señalado, sino también respecto a su cociente $FEV_1/FVC\%$, $MEF_{50\%}$ y capacidad de difusión del tejido pulmonar. Los sitios más importantes con aterosclerosis en este sentido fueron la aorta y los orígenes de las grandes arterias que salen del cayado aórtico.

Los sujetos del estudio eran obreros masculinos de edad mediana o ancianos, y los cambios ateroscleróticos eran comunes en ellos, a juzgar por las imágenes de la TAC y las enfermedades que se reflejaban en sus historias médicas. Nuestro sistema de clasificación visual de los cambios ateroscleróticos ha mostrado una coincidencia inter e intraobservador de buena a excelente, salvo en la puntuación interobservador en la carótida izquierda¹¹. En los análisis, ajustamos por factores que pudieran afectar tanto la función pulmonar como la aterosclerosis (índice de masa corporal, paquetes-años de fumador). Debido a la naturaleza del

grupo estudiado, también ajustamos por la duración de la exposición al asbesto, aunque no hay indicios de que tenga efectos sobre la aterosclerosis. La generalización de los resultados a la población general debe realizarse con cautela. En nuestros análisis hubo que limitar el número de pacientes debido a la falta de copias impresas de las imágenes de TAC, a la falta de información sobre ciertas covariables (sobre todo el peso del paciente) o a la imposibilidad de realizar estudios de función pulmonar por diversas razones. Es probable que estos factores tengan efectos de escasa importancia en los resultados totales, que no se vieron muy afectados por los cambios en las covariables empleadas. Para el estudio se utilizó un único dispositivo de TAC de cortes más gruesos que la mayoría de los equipos empleados en la actualidad. Esto no debería producir sesgos en los resultados, pero en cierta medida puede "diluirlos".

Tabla 5
Asociación entre la capacidad de difusión total del monóxido de carbono (DLCO%) y la aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-0,683	-2,893	1,526	0,544
Coronaria: CI	-0,633	-3,012	1,747	0,601
Coronaria: ACD	-0,139	-2,387	2,109	0,903
Suma coronarias	-0,204	-1,060	0,651	0,639
Aorta: ascendente	-4,031	-6,605	-1,456	0,002 ^b
Aorta: cayado	-5,422	-7,849	-2,995	0,000 ^c
Aorta: descendente	-2,927	-5,341	-0,514	0,018 ^a
Suma aortas	-2,011	-3,003	-1,019	0,000 ^c
Origen aórtico: braquiocefálica	-5,223	-8,081	-2,364	0,000 ^c
Origen aórtico: carótida izquierda	-3,864	-7,479	-249	0,036 ^a
Origen aórtico: subclavia izquierda	-4,879	-7,309	-2,450	0,000 ^c
Suma origen aórtico	-2,442	-3,613	-1,270	0,000 ^c
Válvula: aórtica	-1,025	-3,493	1,443	0,415
Válvula: mitral	1,428	-4,340	7,195	0,627
Suma válvulas	-0,550	-2,645	1,545	0,606

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de DLCO%/calcificación.

^a p < 0,05.

^b p < 0,01.

^c p < 0,001.

Tabla 6
Asociación entre la capacidad de difusión del monóxido de carbono relacionada con el volumen alveolar (DLCO/VA%) y la aterosclerosis calcificada (regresión múltiple). Ajustada por paquetes-años de fumador, años de exposición al asbesto e índice de masa corporal

Vaso	B (coeficiente)	B: 95% inferior	B: 95% superior	p
Coronaria: ADA	-0,531	-2,680	1,617	0,627
Coronaria: CI	-1,020	-3,333	1,293	0,386
Coronaria: ACD	0,490	-1,696	2,676	0,660
Suma coronarias	-0,141	-0,973	0,692	0,740
Aorta: ascendente	-2,018	-4,541	0,506	0,117
Aorta: cayado	-4,581	-6,954	-2,207	0,000 ^c
Aorta: descendente	-2,366	-4,718	-0,014	0,049 ^a
Suma aortas	-1,472	-2,444	-0,500	0,003 ^b
Origen aórtico: braquiocefálica	-4,068	-6,863	-1,273	0,004 ^b
Origen aórtico: carótida izquierda	-1,805	-5,334	1,724	0,315
Origen aórtico: subclavia izquierda	-4,576	-6,941	-2,210	0,000 ^c
Suma origen aórtico	-1,952	-3,099	-0,806	0,001 ^b
Válvula: aórtica	-2,188	-4,580	0,205	0,073
Válvula: mitral	2,648	-2,956	8,253	0,354
Suma válvulas	-1,226	-3,261	0,809	0,237

ACD: arteria coronaria derecha; CI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda.

B: coeficiente de regresión, que indica cambio en la puntuación de DLCO/VA%/calcificación.

^a p < 0,05.

^b p < 0,01.

^c p < 0,001.

Es frecuente observar anomalías vasculares pulmonares en pacientes con trastornos respiratorios, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar idiopática, la sarcoidosis, las enfermedades neuromusculares o de la pared torácica y los trastornos del control ventilatorio, por ejemplo, los síndromes de apnea del sueño y de hipoventilación por obesidad¹². Debido a la naturaleza transversal de nuestro estudio, no es posible concluir si la vasculopatía precede al deterioro de la función pulmonar o viceversa. Es probable que ambos mecanismos actúen juntos.

En algunos estudios prospectivos se ha señalado que los cambios pulmonares preceden a los efectos cardiovasculares. Una función pulmonar deficiente fue predictiva de un aumento de la mortalidad por todas las causas en el seguimiento a largo plazo^{13,14}. La mayoría de las muertes se debieron a enfermedades

cardiovasculares, y las neoplasias ocuparon el segundo lugar¹³. Sigue sin conocerse el mecanismo por el que la enfermedad pulmonar podría causar enfermedad no respiratoria. Se ha conjeturado que la disfunción autonómica, la atrofia muscular crónica o el estrés oxidativo podrían tener algo que ver¹⁴. Igualmente se ha apuntado que una mayor resistencia vascular tanto sistémica como pulmonar y una mayor rigidez de los vasos pueden alterar la función pulmonar en los pacientes con hipertensión¹⁵.

Varios estudios han señalado que la inflamación sistémica, que está presente tanto en la EPOC como en la aterosclerosis, podría ser un vínculo importante entre ambas enfermedades^{12,16-19}. La inflamación sistémica podría acelerar la progresión de la aterosclerosis y fomentar la morbilidad cardiovascular en la EPOC¹². Al incluir los parámetros TSE y PCR en nuestros modelos,

se “diluían” un tanto las relaciones entre las funciones pulmonares y la aterosclerosis, lo que indica que el papel de estos marcadores inflamatorios como mediadores entre ambos trastornos es limitado. Se podrían estudiar marcadores inflamatorios más sensibles (como la PCR de alta sensibilidad) para analizar mejor esta cuestión.

Además, la aterosclerosis podría afectar de forma más directa a los pulmones mediante la perfusión comprometida de las estructuras pulmonares. Las arterias bronquiales son vasos pequeños que se originan en la aorta descendente, y mediante técnicas angiográficas se han reconocido 10 modelos anatómicos diferentes²⁰. No es posible visualizar las arterias bronquiales pequeñas con una TAC sin contraste, pero para dicha finalidad puede realizarse una angiografía por TAC con un dispositivo multidetector y cortes finos²¹. Poco parece saberse sobre la aterosclerosis de las arterias bronquiales, que en todo caso probablemente esté más correlacionada con la de la aorta y sus ramas. La circulación bronquial sistémica ha resultado importante para la función pulmonar normal en experimentos con animales²². La desvascularización arterial bronquial con transección causó cambios fisiológicos y morfológicos significativos en los pulmones de cerdos²³. En pacientes diabéticos se han encontrado valores reducidos de FEV₁ y de FVC²⁴, y se sospecha que la aterosclerosis bronquial puede actuar como mecanismo²⁵. Es probable que la aterosclerosis en la aorta deteriore la circulación bronquial y altere de este modo la función pulmonar. Asimismo, en nuestro estudio la esclerosis coronaria o valvular no tuvo una gran influencia en la función pulmonar.

Los parámetros de función pulmonar FEV₁, FVC, MEF_{50%} y FEV₁/FVC son dinámicos y se miden en la espiración forzada. La TLC, por el contrario, representa el volumen pulmonar estático. Se mide en una inspiración máxima lenta y una espiración, e incluye también el volumen residual, que no puede medirse en la espirometría dinámica. La TLC es el volumen de gas que hay en los pulmones y en las vías respiratorias intratorácicas, y depende de las propiedades del parénquima pulmonar, de la tensión superficial, de la fuerza de los músculos respiratorios y de las propiedades de las vías respiratorias⁷. Aunque las funciones dinámicas también dependen de estos determinantes, el más importante son los músculos de las paredes de las vías respiratorias. Por lo tanto, es comprensible que las funciones dinámicas estén más influidas por procesos vasculares que impliquen a las arterias bronquiales que los valores de la TLC.

El cociente FEV₁/FVC% indica especialmente la existencia de obstrucción en las vías respiratorias²⁶. Zureik et al¹ publicaron un hallazgo que se corresponde con el nuestro: el cociente FEV₁/FVC% se relacionaba de forma negativa con la velocidad de la onda del pulso arterial, pero menos que el FEV₁% o la FVC%. La disminución de la retracción elástica de los pulmones, causada por el envejecimiento, puede destacar las asociaciones entre el cociente FEV₁/FVC% y los hallazgos ateroscleróticos. Sin embargo, la asociación entre el cociente FEV₁/FVC% y la aterosclerosis también puede relacionarse con la obstrucción en la EPOC^{1,27}. Cuando en esta enfermedad la inflamación bronquial se convierte en una inflamación sistémica podrían aumentar los hallazgos ateroscleróticos.

El MEF_{50%} es un parámetro de función pulmonar que indica obstrucción de las vías respiratorias periféricas. Es menos específico de obstrucción que el cociente FEV₁/FVC% y también puede estar reducido en los defectos restrictivos^{26,27}. Según nuestro conocimiento, no hay publicaciones anteriores sobre la asociación entre el MEF_{50%} y los hallazgos ateroscleróticos.

La mayoría de los estudios previos acerca de las asociaciones entre la enfermedad cardiovascular y la función pulmonar utilizan la FVC o el FEV₁^{28,29}. En este estudio, el parénquima pulmonar (medido mediante los valores de la capacidad de difusión)

también estaba afectado por la aterosclerosis, lo que constituye un hallazgo novedoso. Los pulmones están sumamente vascularizados, lo que explica por qué los problemas de perfusión, con independencia de los posibles mecanismos implicados, afectan con facilidad a sus propiedades de difusión.

Nuestro estudio respalda y hace más específicos los hallazgos anteriores, que apuntan a una relación entre la aterosclerosis y la función pulmonar. Hemos podido identificar el sitio en el que es probable que la aterosclerosis sea responsable del deterioro funcional. La razón más evidente de ello es la aterosclerosis en las arterias bronquiales o sus orígenes, ya que esto deteriora la circulación bronquial. Una función pulmonar más deficiente de lo que sería de esperar por razones pulmonares pueden indicar aterosclerosis aórtica.

Bibliografía

- Zureik M, Benetos A, Neukirch C, Courbon D, Bean K, Thomas F, et al. Reduced pulmonary function is associated with central arterial stiffness in men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2181–5.
- Schroeder EB, Welch VL, Couper D, Nieto FJ, Liao D, Rosamond WD, et al. Lung function and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 2003;158:1171–81.
- Hozawa A, Billings JL, Shahar E, Ohira T, Rosamond WD, Folsom AR. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Chest*. 2006;130:1642–9.
- Engström G, Hedblad B, Janzon L. Reduced lung function predicts increased fatality in future cardiac events. A population-based study. *J Intern Med*. 2006;260:560–7.
- Taneda K, Namekata T, Hughes D, Suzuki K, Knopp R, Ozasa K. Association of lung function with atherosclerotic risk factors among Japanese Americans: Seattle Nikkei Health Study. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004;31(Suppl 2):31–4.
- Tiitola M, Kivisaari L, Huuskonen MS, Mattson K, Koskinen H, Lehtola H, et al. Computed tomography screening for lung cancer in asbestos-exposed workers. *Lung Cancer*. 2002;35:17–22.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J*. 1993;6(Suppl 16):5–40.
- Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PD, Roca J, Yernault J-C. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur Respir J*. 1993;6(Suppl 16):41–52.
- Hilpert P. The change of the diffusion capacity of the lung for CO due to the haemoglobin concentration of the blood. *Respiration*. 1971;28:518–25.
- Viljanen AA. Reference values for spirometric, pulmonary diffusing capacity and body plethysmographic studies. *Scand J Clin Invest*. 1982;42(Suppl 159):1–50.
- Hiltunen A, Kivisaari L, Leino-Arjas P, Vehmas T. Scoring chest atherosclerosis in chest CT examinations: findings among male construction workers. *Acta Radiol*. 2008;49:328–36.
- Han MK, McLaughlin VV, Criner GJ, Martínez FJ. Pulmonary diseases and the heart. *Circulation*. 2007;116:2992–3005.
- Bang KM, Gergen PJ, Kramer R, Cohen B. The effect of pulmonary impairment on all-cause mortality in a national cohort. *Chest*. 1993;103:536–40.
- 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.
- Enright PL, Kronmal RA, Smith V-E, Gardin JM, Schenker MB, Manolio TA. Reduced vital capacity in elderly persons with hypertension, coronary heart disease, or left ventricular hypertrophy. *Chest*. 1995;107:28–35.
- Hancox RJ, Poulton R, Greene JM, Filsell S, McLachlan CR, Rasmussen F, et al. Systemic inflammation and lung function in young adults. *Thorax*. 2007;62:1064–8.
- Gan WQ, Man SFP, Senthilsevan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2004;59:574–80.
- Wu TL, Chang PY, Tsao KC, Sun CF, Wu LL, Wu JT. A panel of multiple markers associated with chronic systemic inflammation and the risk of atherogenesis is detectable in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Lab Anal*. 2007;21:367–71.
- Maclay JD, McAllister DA, Macnee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12:634–41.
- Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, Rizzon CF, Neves CM, Oliveira ES, et al. Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long-term results. *Radiology*. 1985;157:637–44.
- Hartmann JJ, Remy-Jardin M, Menchini L, Teisseire A, Khalil C, Remy J. Ectopic origin of bronchial arteries: assessment with multidetector helical CT angiography. *Eur Radiol*. 2007;17:1943–53.
- Ventemiglia RA, Braverman B, Di Mauro J, Castro R, Blair W, Spigos D, et al. The ischemic lung: role of the bronchial arteries in lung function. *Cardiovasc Dis*. 1981;8:480–98.

23. Gade J, Qvortrup K, Andersen CB, Thorsen S, Svendsen UG, Olsen PS. Bronchial arterial devascularization. An experimental study in pigs. *Scand Cardiovasc J*. 2001;35:212–20.
24. Walter RE, Beiser A, Givelber RJ, O'Connor GT, Gottlieb DJ. Association between glycemic state and lung function: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:911–6.
25. Funk GC, Doberer D, Petkov V, Block LH. Hyperglycemia, bronchial artery sclerosis, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:427.
26. Pellegrino T, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26:948–68.
27. Dujic Z, Tocilj J, Saric M. Early detection of interstitial lung disease in asbestos exposed non-smoking workers by mid-expiratory flow rate and high resolution computed tomography. *Br J Indust Med*. 1991;48:663–4.
28. Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB, Cox CE, et al. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes Care*. 2008;31:741–6.
29. De Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodríguez-González Moro JM, Bellón-Cano JM, Ancochea-Bermúdez J, Calle-Rubio M, et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:233–8.