



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



NOTA CLÍNICA

El continuo de la EPOC y riesgo cardiovascular: una hipótesis global de la enfermedad



Carlos Alberto Názara Otero^{a,*} y Adolfo Balóira Villar^b

^a Servicio de Medicina Interna y Medicina de Familia, CAP-Marín EOXI Pontevedra-Salnés, Pontevedra, España

^b Servicio de Neumología, CHUP Pontevedra-Salnés, Pontevedra, España

Recibido el 17 de junio de 2014; aceptado el 18 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 10 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar
obstructiva crónica;
Continuo;
Cardiovascular;
Agudización

KEYWORDS

COPD;
Continuous;
Cardiovascular;
Peaking

Resumen La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) supone un grave problema de salud pública en nuestro país. La EPOC es una enfermedad tratable, prevenible e infradiagnosticada. El estudio EPISCAN reveló una prevalencia en España del 10,2% entre individuos de 40-80 años, con un infradiagnóstico del 73%. En atención primaria ocupa un 8,5% de todas las consultas, con un impacto económico muy elevado.

Estos pacientes presentan un cierto grado de inflamación sistémica caracterizado por un aumento de la concentración plasmática de algunos mediadores inflamatorios, como IL-1, IL-6, IL-8, PCR o TNF α , que también están relacionados con alteraciones endoteliales y la arteriosclerosis.

En el continuo de la EPOC, las comorbilidades que con más frecuencia aparecen son: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, ictus, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal, osteoporosis, miopatía, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, desnutrición, anemia y cáncer de pulmón.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The continuum of COPD and cardiovascular risk: A global scenario of disease

Abstract Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a serious public health problem in our country. COPD is a treatable and preventable disease which is underdiagnosed. The EPISCAN study revealed a prevalence of 10.2% in Spain between individuals of 40-80 years, with 73% underdiagnosis. In Primary Care occupies 8.5% of all queries with a high economic impact.

These patients exhibit some degree of systemic inflammation characterized by increased plasma levels of some inflammatory mediators such as IL-1, IL-6, IL-8, CRP and TNF, which are also related to endothelial disorders and arteriosclerosis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nazara.otero@cmpont.es (C.A. Názara Otero).

In the continuum of COPD, comorbidities most frequently appear are: ischemic heart disease, heart failure, stroke, hypertension, type 2 diabetes mellitus, renal failure, osteoporosis, myopathy, anxiety, depression, cognitive impairment, malnutrition, anemia and lung cancer.
 © 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁻⁴ supone un grave problema de salud pública en nuestro país. La EPOC es una enfermedad tratable y prevenible y sigue estando infradiagnosticada. El estudio EPISCAN reveló una prevalencia en España del 10,2% entre individuos de 40-80 años, más frecuente en hombres (15,1%) que en mujeres (5,7%), con un infradiagnóstico del 73%. En atención primaria ocupa un 8,5% de todas las consultas, con un impacto económico muy elevado.

La EPOC es el resultado de la interacción de factores externos (ambientales) con los factores internos. Cabe destacar:

- **Factores genéticos**⁵⁻⁷. El déficit de alfa-1 antitripsina, codificada por un gen de la familia de las serpinas, fue la primera alteración genética asociada a la EPOC. Otros factores son los relacionados con la inflamación, como el receptor de IL-6, con el estrés oxidativo y la apoptosis, como el FAM13A; también con la actividad elastasa, como MMP12, etc. Posiblemente sea una enfermedad poligénica.
- **Género**⁵. Mayor prevalencia entre la población masculina, diferencia que se va reduciendo al igualarse el consumo de cigarrillos entre los 2 sexos. Parece existir un fenotipo específico en mujeres que las hace más vulnerables a los efectos deletéreos del tabaco.
- **Hiperreactividad bronquial y atopia**⁶. Procesos diferentes pero bastante relacionados. Existe un fenotipo clínico mixto EPOC-asma que, entre otras cosas, se caracteriza por mayor reactividad bronquial y presencia frecuente de atopia. La respuesta broncodilatadora en la EPOC es muy variable.
- **Agudizaciones**⁸⁻¹². Existe un fenotipo clínico en el que estas agudizaciones son más frecuentes. De hecho, el principal factor de riesgo para tener una agudización es haber tenido otra previamente. Posiblemente también factores genéticos puedan subyacer en la facilidad para tener agudizaciones: peor pronóstico, con una pérdida de función pulmonar más rápida y menor supervivencia.
- Esta mayor actividad inflamatoria implica un mayor **riesgo cardiovascular** (RCV), como lo demuestran varios estudios, siendo así el **fenotipo agudizador** el de mayor RCV.

Comorbilidades asociadas

Los pacientes con EPOC presentan un aumento de la incidencia de algunas enfermedades tras ajuste del consumo de cigarrillos, edad y otras variables; es decir, algunos de los factores endógenos asociados a la EPOC favorecen también el desarrollo de estas enfermedades. Los pacientes con

EPOC, sobre todo en los estadios más avanzados, presentan un cierto grado de inflamación sistémica: hay un aumento de la concentración plasmática de algunos mediadores inflamatorios como IL-1, IL-6, IL-8, PCR o TNF α . Este último se ha asociado con peor supervivencia. El fibrinógeno se correlaciona débilmente con la capacidad de esfuerzo y más intensamente con las agudizaciones.

En el *continuo* de la EPOC, las comorbilidades más frecuentes son: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, ictus, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal, osteoporosis, miopatía, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, desnutrición, anemia y cáncer de pulmón (fig. 1).

- **Alteraciones cardiovasculares**¹¹. Diversos estudios han demostrado una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes con EPOC, que además se incrementan tras una exacerbación, incluyendo infarto agudo de miocardio. Parece existir una asociación con el aumento de troponina T y el recuento de neutrófilos plasmáticos; así, la respuesta inflamatoria exagerada propia de la exacerbación de la EPOC podría predisponer al infarto.
- El 14-15% de los pacientes hospitalizados con EPOC presentan **hiperglucemia** o tienen diagnóstico previo de diabetes¹³. Varios estudios relacionan el uso de glucocorticoides orales y la presencia de hiperglucemia en estos pacientes.
- Hay estudios, que establecen una asociación importante entre **síndrome metabólico** y EPOC^{11,13}, sugiriendo como nexo de unión entre ambas la inflamación sistémica que comparten.
- **Depresión**¹⁴. Es más frecuente que en la población general. El trastorno parece estar relacionado con uno de los síntomas príncipes de la EPOC, la disnea.
- **Disfunción muscular**¹⁵. Es frecuente en los pacientes con EPOC. Son varios los factores: la inflamación sistémica y el estrés oxidativo consecuente, a través de las diversas citoquinas propias de la inflamación (TNF α , IL-1, IL-8, PCR, etc.); también la hipoxemia/hipercapnia, desequilibrios hidroelectrolíticos por alteraciones renales o en relación con algunos fármacos (diuréticos, estatinas). Relevante es la falta de ejercicio físico, que produce una sarcopenia evidente.
- **Osteoporosis**^{16,17}. Complicación frecuente en pacientes que reciben tratamiento con corticoides de forma prolongada, incluso por vía inhalada si se utilizan dosis altas. Se ha demostrado que el solo hecho de padecer EPOC incrementa la pérdida de densidad mineral ósea: déficit de vitamina D, bajo índice de masa corporal, disminución de la actividad física, tabaquismo, por mecanismos no bien



Figura 1 El continuo de la EPOC.

conocidos, y alteraciones hormonales como los estados de hipogonadismo.

- **Alteraciones nutricionales¹¹.** Alrededor del 40% de los pacientes hospitalizados presentan alteraciones nutricionales de diversa consideración, y a mayor número de exacerbaciones, más pérdida de masa magra.

Historia natural de la EPOC: un continuo

A falta de muchos datos, la EPOC se desarrollaría en un individuo predispuesto genéticamente que ha fumado más de 10 paquetes/año o bien ha estado expuesto a irritantes ambientales, iniciando en torno a la 4.^a-5.^a década de la vida síntomas (tos, disnea de esfuerzos) que en muchos casos pasan desapercibidos, progresando de forma variable en función de la exposición ambiental y la propia carga genética, asociando agudizaciones más o menos frecuentes a partir de un cierto momento, y añadiendo progresivamente enfermedades asociadas (comorbilidades). Con la reducción de actividades para mejorar el grado de disnea, junto al empeoramiento del estado de nutrición, se inicia un círculo vicioso que se cierra con la aparición de un estado depresivo. Pronto aparece insuficiencia respiratoria, agudizaciones más graves, notable aumento del riesgo cardiovascular y fallecimiento. Este cuadro dramático¹⁸ afortunadamente puede variarse en cualquier momento con la intervención médica, ya sea preventiva (eliminar tabaco o irritantes) o terapéutica (broncodilatadores, antiinflamatorios, ejercicio físico, buen estado nutricional, tratamiento de las comorbilidades, oxígeno, ventilación no invasiva, antidepresivos y apoyo psicológico).

Conclusión

Mejorando la atención a los pacientes con EPOC, desde el inicio de la enfermedad, se frenaría/bloquearía el *continuo de la EPOC* en los estadios iniciales. Así, es imprescindible enriquecer el diagnóstico a través del uso precoz y generalizado de la *espirometría* en los grupos de riesgo que están perfectamente definidos en las guías de práctica clínica, progresando en la relación entre la atención primaria y la atención especializada u hospitalaria. También es cierto que en este *continuo* debe implicarse a otros profesionales: fisioterapeutas, enfermería, trabajadores sociales y a los propios pacientes. Sería pues muy recomendable:

- Incrementar la sospecha diagnóstica, llevando a cabo espirometría en todos los individuos de riesgo (fumadores habituales mayores de 40 años).
- Disminuir en lo posible los factores de riesgo simultáneos para EPOC y ECV (tabaquismo, obesidad, sedentarismo).
- Tener muy en cuenta la esfera psicosocial del paciente, que en muchos casos impacta muy negativamente en la historia natural de la enfermedad. Aunque ya sabemos que ello es tarea ardua, no debemos desistir en aras a la recuperación de la calidad de vida de nuestros pacientes, rompiendo así la progresión de este *continuo* de la EPOC.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Agradecimientos

A Tahamara Reverter Cabido por su trabajo de redacción y de diseño gráfico.

Bibliografía

1. Quintano Jiménez JA, Pinel Monge M, Ruiz Moruno FJ. Recomendaciones Semergen-EPOC. Madrid: Medical and Marketing Communications; 2012.
2. Baloira Villar A, Mascarós Balaguer E. Estrategias de manejo y criterios de derivación de pacientes con EPOC: guía práctica basada en GesEPOC, atención primaria-especializada. Madrid: Línea de Comunicación; 2013. p. 3–15.
3. Trigueros Carrero JA. EPOC, una enfermedad en evolución. *Tiempos Médicos*. 2013;671:7–12.
4. García Polo C. Paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y elevado consumo de recursos sanitarios. *PubEPOC*. 2013;4:4–34.
5. Sánchez Rodríguez I, Sánchez Quiroga MA, Ayerbe R, Huertas C, Pereira A, Maldonado JA. Epidemiología, factores de riesgo y nuevas tendencias en su historia natural. En: Castillo J, editor. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*. Madrid: Ramírez de Arellano Editores; 2004. p. 18–36.
6. Alfageme I, Merino M, Lima J. Líneas actuales de la investigación en la EPOC. En: Castillo J, editor. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*. Madrid: Ramírez de Arellano Editores; 2004. p. 225–325.
7. Berndt A, Leme AS, Shapiro SD. Emerging genetics of COPD. *EMBO Mol Med*. 2012;4:1144–55.
8. Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre la atención integral de las agudizaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Parte V. *Semergen*. 2013;39:41–7.
9. Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre la atención integral de las agudizaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Parte VI. *Semergen*. 2013;39:85–8.
10. Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre la atención integral de las agudizaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Parte VII. *Semergen*. 2013;39:150–4.
11. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Catalán Serra P, Román Sánchez P. Impacto de las exacerbaciones en la evolución de la EPOC. *Rev Clin Esp*. 2011;2 Supl:3–12.
12. Bauer CM, Morissette MC, Stämpfli MR. The influence of cigarette smoking on viral infections. *Chest*. 2013;143:196–206.
13. Mittakhimov AE. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: A bitter sweet symphony. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:132.
14. López García F, Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J. Ansiedad y depresión en la EPOC. *Rev Clin Esp*. 2007;1 Supl:53–7.
15. Gea J, Martínez Llorens J, Ausín P. Disfunción muscular esquelética en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:36–41.
16. Saab A, Zorrilla M, Mazzei M, Ossés J, Caneva J. Osteoporosis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Revista Argentina de Medicina Respiratoria*. 2004;1:38–47.
17. Casado E, et al. Osteoporosis en el varón con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Utilidad de la densitometría de falange (AccuDEXA) como método de cribado diagnóstico. *Reumatol Clin*. 2005;1:7–11.
18. Cimas E. Abordaje precoz de la EPOC. Badalona: EUROMEDICE; 2010. p. 1–19.