



UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY



HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON EPOC: PREVALENCIA, CALIDAD DE VIDA Y MORBIMORTALIDAD

Lorbeer, Martin

Puime, Luis

Rosa, Shubert

Seijas, Juan †

Sica, Diego

Valente, Ignacio

Orientadora: Dra. Correa, Selene

Hospital Pasteur

Metodología Científica II-2017

GRUPO 13

Índice

Índice.....	2
Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	7
Metodología.....	7
Estrategia de búsqueda.....	7
Criterios de inclusión y exclusión.....	8
Resultados.....	9
Presencia de Comorbilidades en pacientes con EPOC.....	9
Prevalencia de Hipertensión Arterial como comorbilidad en pacientes con EPOC.....	11
Nexo entre la hipertensión arterial y la EPOC.....	12
Calidad de Vida y su asociación con la hipertensión arterial en pacientes con EPOC.....	15
Mortalidad y su asociación con la hipertensión arterial en pacientes con EPOC.....	15
Hipertensión arterial y su asociación con el grado de limitación del flujo aéreo.....	17
Discusión y conclusiones.....	18
Bibliografía.....	20

Resumen

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una causa mayor de morbimortalidad a nivel mundial, cuya prevalencia va en aumento. Según la World Health Organization (WHO) para el año 2030 será la tercera causa de muerte a nivel mundial.

Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios tales como tos crónica, expectoración, disnea continua y progresiva, y limitación del flujo aéreo persistente.

Actualmente se conoce que es una enfermedad sistémica, por lo que también afecta otros órganos.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes que se asocian a la EPOC, la hipertensión arterial es la más prevalente.

Se presenta a continuación un estudio descriptivo a través de una revisión bibliográfica. Se seleccionaron estudios que incluyeran a pacientes adultos con diagnóstico espirométrico de EPOC y diagnóstico de hipertensión arterial con cifras mayores a 140 mmhg de PAS y 90 mmhg de PAD.

Resultados:

Se objetivó que la presencia de comorbilidades es más prevalente en pacientes que tienen EPOC que de aquellos que no presentan la enfermedad. Las comorbilidades cardiovasculares son las más frecuentes, dentro de ellas, la hipertensión arterial es la más prevalente. La relación entre la hipertensión arterial y la EPOC y su nexo fisiopatológico continúa siendo motivo de estudio a nivel mundial, aunque actualmente se cree que el curso de la enfermedad con inflamación sistémica y el compartir ciertos factores de riesgo con enfermedades cardiovasculares puede ser la causa de la relación entre ambas. La hipertensión arterial aislada como comorbilidad en pacientes con EPOC generalmente no se asocia con un empeoramiento en la calidad de vida de estos pacientes, así como tampoco se asocia a la hipertensión arterial con una mayor mortalidad. La limitación al flujo aéreo parece tener relación directa con la presencia de hipertensión arterial, siendo más prevalente generalmente en los estadios más severos de la enfermedad.

Conclusiones:

Es necesario continuar investigando en nuestro medio sobre la relación entre hipertensión arterial y EPOC, ya que, ambas son enfermedades muy prevalentes y el nexo entre ellas podría tener implicancias en nuevas terapéuticas centradas en la coexistencia de estas dos enfermedades.

Palabras clave: EPOC, comorbilidades, hipertensión arterial, prevalencia, mortalidad, inflamación sistémica, limitación del flujo aéreo.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa mayor de morbi-mortalidad en el mundo, cuya prevalencia está en aumento, y la World Health Organization (WHO) estima que al año 2030 se convertirá en la tercera causa de muerte en la población mundial.¹ . Las proyecciones indican que la carga de esta enfermedad, continuará en aumento debido a la exposición prolongada a los factores de riesgo, principalmente al humo de tabaco, y al envejecimiento de la población². En Uruguay, no existen trabajos actuales que estudien la epidemiología de la enfermedad, el estudio PLATINO en 2005, describió una prevalencia de 19,7% en la ciudad de Montevideo, utilizando los criterios espirométricos de la guía GOLD.³

La EPOC se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios tales como tos crónica, expectoración, disnea continua y progresiva, y limitación del flujo aéreo persistente.⁴ Esto es causado por anomalías de las vías respiratorias, o alveolares, que son generadas por una reacción inflamatoria exacerbada frente a partículas y gases nocivos⁵. Es una enfermedad prevenible y tratable, siendo el humo principalmente de tabaco el principal factor de riesgo (tanto activo como pasivo)⁶, entre otros factores de riesgo se encuentran humo proveniente combustión de biomasa, defectos genéticos como déficit de α -1 antitripsina, alteraciones del desarrollo pulmonar intrauterino, infancia y adolescencia.

La prevalencia mundial de EPOC es de 6,8% y la mitad de las personas con evidencias de EPOC nunca fueron diagnosticadas⁷.

El diagnóstico es clínico y espirométrico, dado por un cociente FEV1/FVC (volumen espiratorio forzado en el primer segundo/ capacidad vital funcional), post broncodilatador

menor a 0,70, esto confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo, que combinado con la presentación clínica, y la exposición a los factores de riesgo, establecen el diagnóstico.⁸

Esta no es solamente una enfermedad pulmonar progresiva, sino que también es una enfermedad sistémica, por lo que afecta otros órganos.

Cada vez se reconoce más la asociación de EPOC con comorbilidades. En cuanto a la definición de comorbilidad en la EPOC, se considera como una o más enfermedades en adición a la enfermedad de base, tengan éstas o no asociación con la EPOC. También puede entenderse como otra enfermedad asociada a la EPOC que no forma parte de la historia natural de la enfermedad⁹. Las comorbilidades asociadas a la EPOC más frecuentes son hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, anemia, alcoholismo, osteoporosis, cáncer de pulmón y trastornos psicológicos. Estas no solo afectan el estado de salud de los pacientes; sino también influyen en el riesgo de su hospitalización, mortalidad¹⁰, así también como la repercusión social y el aumento en los costos de salud. [Fig1]

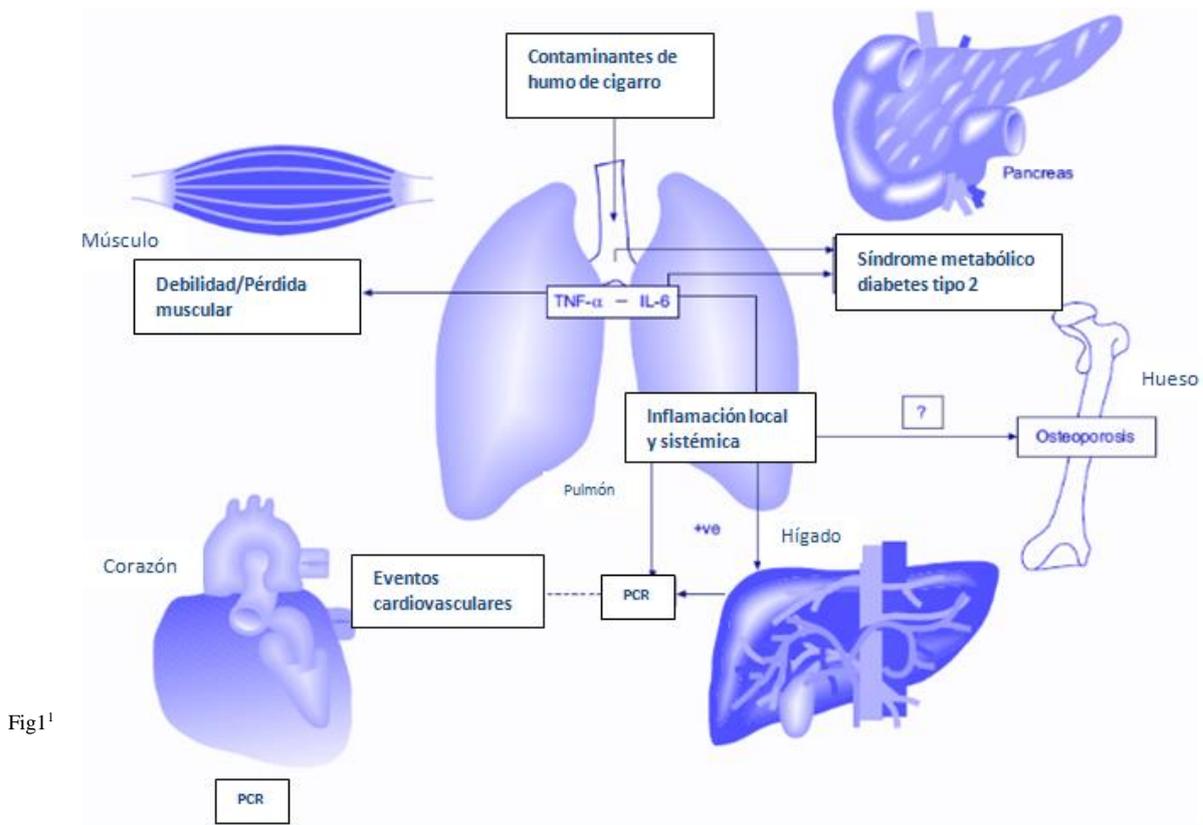


Fig1¹

¹ Fabbri LM, et al. Complex chronic comorbidities of COPD. Vol. 31, European Respiratory Journal. 2008. p. 204–12.

La relación entre la EPOC y las comorbilidades puede ser diversa, desde una causa, consecuencia, incurrancia o simplemente una coincidencia o presentarse como una exacerbación de la enfermedad de base. Hoy en día, la asociación de la EPOC y las comorbilidades es motivo constante de investigación en el mundo, y aún no queda claro cuál es la relación exacta entre ellas, postulando varias hipótesis que intenten explicar dicha relación.

Actualmente se conoce que la EPOC cursa con inflamación sistémica “caracterizada por niveles plasmáticos elevados de citoquinas pro inflamatorias (TNF α , IL-6 e IL-8), proteína C-reactiva, estrés oxidativo y activación de células inflamatorias (neutrófilos, monocitos y linfocitos)”¹¹, tanto cuando la enfermedad se encuentra en su momento de exacerbación; así como cuando está estabilizada. También se ha demostrado que cuanto más alto es la obstrucción del flujo aéreo, más altos son los marcadores inflamatorios¹² Esto desempeña un rol importante en la patogénesis de muchas de las manifestaciones extra-pulmonares, entre ellas del sistema cardiovascular.¹³ Este grado de inflamación sistémica permanente, sumado al envejecimiento acelerado, pérdida de tejido conectivo, aumento de la rigidez arterial y el compartir ciertos factores de riesgo como el tabaquismo, la edad, el sexo y el sedentarismo¹⁴ pueden ser el nexo entre el EPOC y la hipertensión arterial.

La hipertensión arterial se define como un desorden hemodinámico que potencialmente puede provocar enfermedad cardiovascular.¹⁵ Se considera que cuanto menor sea la presión arterial menor será el riesgo cardiovascular y la morbimortalidad.¹⁶ Actualmente se considera hipertensión arterial, aquellos pacientes con valores de presión arterial sistólica mayores a 140 mmHG, y presión arterial diastólica mayor a 90 mmHG.

La hipertensión arterial tiene una muy alta prevalencia a nivel mundial, para el año 2014 la WHO estimó una incidencia del 22%. En Uruguay, la prevalencia es más alta, llegando a niveles entre el 30% y el 37% según la Sociedad Uruguaya de Hipertensión Arterial, y según la segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles del año 2013, la HTA tiene una prevalencia del 38,7%¹⁷; es decir, aproximadamente 1 de cada 3 uruguayos padece hipertensión arterial.

Estudiar la prevalencia de HTA en pacientes con EPOC, resulta muy importante, a través de varios estudios se ha objetivado que las comorbilidades cardiovasculares son las más prevalentes y las que más contribuyen a la mortalidad en pacientes con EPOC.

En Uruguay, actualmente, no existen estudios que contrasten la hipertensión arterial como comorbilidad en pacientes con EPOC, por lo que resulta un desafío para este equipo de trabajo.

Objetivos

Es objetivo de este trabajo, describir la frecuencia con la cual la hipertensión arterial se asocia con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica a nivel mundial ,intentando lograr una aproximación en nuestro medio, dado que no existen publicaciones hasta el momento que contengan dicha información.

Se intentará analizar la incidencia de esta comorbilidad sobre la calidad de vida, y mortalidad de los pacientes. A su vez se estudiará cómo se relaciona esta comorbilidad con el grado de limitación del flujo aéreo.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica, centrado en la prevalencia de hipertensión arterial, y las repercusiones de ésta en pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de EPOC.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una estrategia de búsqueda en las bases de datos de Cochrane, Pubmed, Scielo, Google Scholar, Timbó y ElSevier.

Se utilizaron las siguientes estrategias de búsqueda:

- “COPD” AND “arterial hypertension”
- “COPD” AND “comorbidities”
- “COPD” AND “arterial hypertension” AND “prevalence”
- “COPD” AND “arterial hypertension” AND “mortality”
- “EPOC” AND “enfermedad cardiovascular”
- “EPOC” AND “Hipertensión arterial”
- “EPOC” AND “Uruguay”

Además se revisaron las referencias de los trabajos encontrados, con el fin de recabar otros estudios potencialmente utilizables.

Se consultaron también libros de texto de Medicina Interna, guías internacionales de práctica clínica, comunicados de la OMS, MSP y consensos.

Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron trabajos realizados en adultos mayores de 18 años con diagnóstico espirométrico de EPOC e hipertensión arterial, definida con niveles de presión arterial por encima de 140 mmHG de presión arterial sistólica (PAS) y 90 mmHG de presión arterial diastólica (PAD). Se incluyen tanto trabajos en inglés como en español. No se estableció un criterio temporal de exclusión para la selección de trabajos, siendo el más antiguo del año 1997 y el más nuevo del año 2017.

Se excluyeron aquellos estudios que no contaban con la versión completa del texto.

Resultados

Se revisaron más de 4500 estudios encontrados, de los cuales se seleccionaron aproximadamente 250 trabajos que podrían ser potencialmente utilizables.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, finalmente se seleccionaron 60 trabajos, de los cuales, 23 fueron trabajos de investigación y 37 revisiones bibliográficas. Además se incluyeron 2 libros de medicina interna, 3 guías de práctica clínica y 3 consensos.

Presencia de Comorbilidades en pacientes con EPOC

Según la guía GOLD, la EPOC coexiste frecuentemente con otras comorbilidades, que impactan tanto en la morbilidad como en la mortalidad de los pacientes.¹⁸

La sociedad española de medicina interna indica que la presencia de comorbilidades es mayor en pacientes con EPOC que en aquellos que no presentan dicha enfermedad¹⁹

Los estudios analizados, describen una gran incidencia de comorbilidades en pacientes con EPOC.

En un estudio observacional, realizado en Italia por *Fumagalli et al*²⁰, donde participaron 196 pacientes diagnosticados con EPOC, se observó que existían 94,1% de pacientes que presentaban comorbilidades, de ellos, 25,2% presentaban una sola comorbilidad, 28,3% dos comorbilidades y 46,5% presentaron 3 o más. Dentro de ellas, la hipertensión arterial fue la más prevalente, observándose en el 52,1% del total de los pacientes.

*Frei, A et.al.*²¹, describieron también en un estudio observacional realizado en Suiza y Alemania, que de un total de 408 pacientes, 90,7% presentaban al menos una comorbilidad, 17,4% tenía dos, 17,4% tenía tres, 38,7% contaba con 4. Dentro de ellas la Hipertensión fue la más prevalente (42%).

En un estudio realizado por *Mannino et al*²², se analizó un grupo de 20296 pacientes, se evidenció que 9925 (48,9%) no presentaron ninguna comorbilidad, 7359 (36,3%) presentó una comorbilidad, 2597 (12,8%) presentó dos comorbilidades mientras que 415 pacientes (2%) presentó tres comorbilidades.

*Jo, YS et.al*²³, en un estudio de investigación realizado en corea del sur, compararon la presencia de comorbilidades en pacientes con EPOC, y en pacientes sin la enfermedad. contrando diferencias estadísticamente significativas únicamente con la hipertensión (p menor a 0,001).

*Schnell K et.al*²⁴, en un estudio observacional realizado en Estados unidos, comparó la presencia de hipertensión arterial en pacientes EPOC (995 pacientes) con pacientes sin la enfermedad (14828), encontrando diferencias estadísticamente significativas (p 0,0006).

Prevalencia de Hipertensión Arterial como comorbilidad en pacientes con EPOC

Se analizaron varios estudios observacionales, de distintos lugares del mundo, que describieron la frecuencia de comorbilidades en pacientes con EPOC. Dentro de ellos, en todos los casos, la comorbilidad más frecuentemente observada fue la hipertensión arterial. Del análisis de dichos artículos se realizó la siguiente tabla de datos para su mejor visualización.

Lugar de Estudio	Año	N de Pacientes EPOC	Prevalencia de HTA
América del Sur ²⁵	2013	759	37,20%
Corea del Sur ²⁶	2014	744	56,18%
EEUU ²⁷	2000	200	22,50%
España ²⁸	2011	688	71%
España ²⁹	2012	606	63,40%
España ³⁰	2009	398	55,00%
España ³¹	2008	572	53,30%
España ³²	2013	3124	52%
España ³³	2003	10711	47,70%
España y Estados Unidos ³⁴	2015	2285	52,40%
Estados Unidos ³⁵	2012	995	60,40%
Gran Bretaña ³⁶	2015	5648	50,00%
Holanda ³⁷	2003	161	17,40%
Italia ³⁸	2016	412	62%
Italia ³⁹	2013	169	52,10%
Italia ⁴⁰	2015	1216	42%
Italia ⁴¹	1997	270	28%
Suiza y Alemania ⁴²	2014	408	42,40%
Uruguay ⁴³	2017	42	45,20%
Estados Unidos ⁴⁴	2009	1003	55%

La gran mayoría de los estudios analizados demostraron que la Hipertensión arterial fue la comorbilidad más prevalente en los pacientes EPOC.

La sociedad española de medicina interna también toma a la hipertensión arterial como la comorbilidad más frecuente en pacientes con EPOC.

Otro estudio realizado por *Barr et al*⁴⁵, donde se analizaron 1003 pacientes, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en un 55% de los casos.

*Mannino et al*⁴⁶, también objetivo que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, en una cohorte de 20962 pacientes, 8137 (40,1%) presentaron esta comorbilidad.

En un estudio observacional realizado en el Hospital Pasteur, Uruguay, donde se analizaron 42 pacientes, la hipertensión arterial también fue la comorbilidad más prevalente, presentándose en el 45,2% de los casos⁴⁷

*Fumagalli et al*⁴⁸, evidenció que la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, estando presente en el 52,1% de los casos.

*Schnell K et al*⁴⁹, evidenció que en un total de 996 pacientes con EPOC, 60,40% presentaron hipertensión arterial.

Una investigación observacional realizada en España por *Díez Manglano et al*, indicó que de un total de 688 pacientes 71% presentaban hipertensión arterial⁵⁰.

Nexo entre la hipertensión arterial y la EPOC

Los pacientes con EPOC presentan inflamación sistémica, sobre todo cuando éstos se presentan en etapas severas de la enfermedad y en exacerbaciones.⁵¹

La presencia de inflamación sistémica, se evidencia por el aumento de las citoquinas, quimioquinas y reactantes de fase aguda.

Actualmente, es difícil diferenciar si los componentes de inflamación sistémica se deben específicamente a la enfermedad de base o si las comorbilidades generan a nivel pulmonar marcadores de inflamación sistémica, pero en todo caso, es sabido que la inflamación

sistémica contribuye a empeorar la enfermedad independientemente de cual sea el mecanismo correcto.⁵²

Es sabido que en los pacientes con EPOC existe un alto grado de hipoxia tisular, esto genera la producción de radicales libres del oxígeno; en asociación, también se estimulan los ejes renina-angiotensina-aldosterona, lo que favorece la aparición de hipertensión arterial en estos pacientes.⁵³

La presencia de reactantes de fase aguda, genera daño tisular, con la consiguiente activación del complemento lo que lleva a daño endotelial, esto sumado a los distintos factores de riesgo que comparten tanto la EPOC como las enfermedades cardiovasculares, como el tabaquismo, el sexo y la edad, pueden ser los causantes de que aumente la rigidez arterial.

En un estudio realizado por *Vanfleteren*⁵⁴ *et al* dividieron los pacientes con comorbilidades en 5 grupos,

Grupo 1: lo clasifica como el grupo con menor comorbilidades, generalmente jóvenes con mejor calidad de vida.

Grupo 2: lo denomina “cluster cardiovascular”, los pacientes que lo integran tendrán mayor hipertensión y aterosclerosis que los otros grupos. Se integra de pacientes más añosos que los de grupo 1, con un índice IPA menor, pero con peor calidad de vida y alto riesgo de cardiovascular. Estos son un grupo con menor insuficiencia pulmonar pero con un desorden metabólico más severo que los otros grupos.

Grupo 3: denominado “cluster caquético”; en él se encuentran pacientes con bajo peso corporal, insuficiencia renal, osteoporosis. Son un grupo de pacientes principalmente conformado por mujeres y fumadores activos, con grados de disnea 1-2, buena calidad de vida y bajo riesgo cardiovascular. Estos son pacientes con alto riesgo de enfisema comparado con los otros grupos, ya que poseen el mayor grado de hiperinsuflación y la menor capacidad de difusión.

Grupo 4: lo integran pacientes con dislipemia, obesidad, hipertensión, hiperglicemia y aterosclerosis, lo designa como “cluster metabólico”. Son principalmente hombres; grupo de alto riesgo cardiovascular

Grupo 5: denominado “cluster psicológico”; lo integran pacientes con ansiedad y depresión. Grupo con una media de disnea grado 3-4 y mala calidad de vida. Se reconoce que este grupo es el que tiene mayor prevalencia de infarto agudo de miocardio

Entre los distintos grupos los marcadores inflamatorios variaba; niveles de TNF y PCR se observó que eran mayores en el cluster metabólico, mientras que los niveles más elevados de IL-6 e IL-8 se observan en el grupo cardiovascular.

La rigidez arterial genera hipertensión sistémica, por lo tanto, la presencia de inflamación sistémica, sobre todo por la expresión de IL-6 e IL-8, el aumento de los reactantes de fase aguda, el daño tisular, la presencia de hipoxia mantenida con la consiguiente producción de radicales libres del oxígeno, la estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona y la disfunción endotelial, sumado a los factores de riesgo que comparten la EPOC con las enfermedades cardiovasculares podrían resultar ser el nexo entre la hipertensión arterial y la EPOC.

Cataluña J et al, intentó esquematizar esto, en el diagrama que se presenta a continuación, donde se analiza la interacción entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular.

En la zona de intersección, quedan todos los factores que independientemente unos de otros, influyen en la enfermedad cardiovascular, y por tanto en la hipertensión arterial en pacientes con EPOC.[Fig. 2]

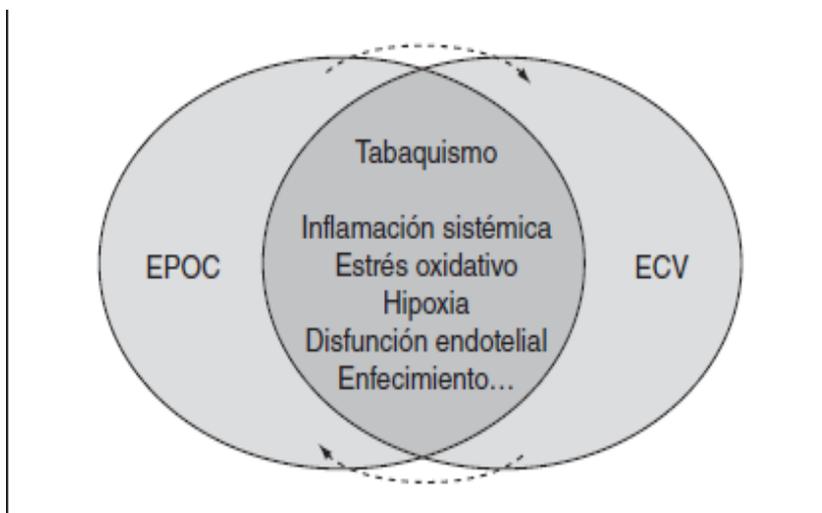


Fig 2ⁱⁱ

ⁱⁱ Cataluña JJS, García MÁM. Comorbilidad cardiovascular en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2009;45(SUPPL.5):18–23.

Calidad de Vida y su asociación con la hipertensión arterial en pacientes con EPOC

Uno de los principales síntomas de la EPOC, es la disnea, que siguiendo el curso natural de la enfermedad posee un carácter progresivo, pudiendo llegar a un grado casi invalidante en las actividades normales de la vida diaria, afectando así la calidad de vida.

Según *Putchá N et al*, se evidenció que la presencia de enfermedad cardiovascular, dentro de ella la hipertensión arterial, se asocia con una peor calidad de vida, disnea y limitación del ejercicio.⁵⁵

Sin embargo, *Wijnhoven et al*,⁵⁶ concluyeron que no existe evidencia estadística de que la hipertensión arterial tenga una asociación con una peor calidad de vida en pacientes EPOC

Mortalidad y su asociación con la hipertensión arterial en pacientes con EPOC

Varios estudios intentaron vincular la HTA con los índices de mortalidad, generalmente no se encontraron evidencias estadísticamente significativas que permitan afirmar que la hipertensión arterial en pacientes con EPOC tienen más riesgo de mortalidad.

Almagro P et al, en el año 2009, realizó un estudio observacional haciendo referencia a que si bien la hipertensión arterial genera una afectación en la morbilidad, no se encontró relación con la mortalidad hospitalaria⁵⁷.

*Sin DD, et al*⁵⁸, analizó una cohorte de 270 pacientes, intentando buscar que comorbilidades contribuyen a predecir la mortalidad en pacientes con EPOC, la hipertensión arterial no mostró evidencias estadísticamente significativas como predictor de mortalidad.

Otro estudio realizado por *Divo M et al*, evidenció que la hipertensión arterial no contribuía a la mortalidad de los pacientes con EPOC⁵⁹. Observó que la hipertensión arterial era altamente prevalente en pacientes con EPOC, pero que no era estadísticamente significativa para predecir el riesgo de muerte en estos pacientes.

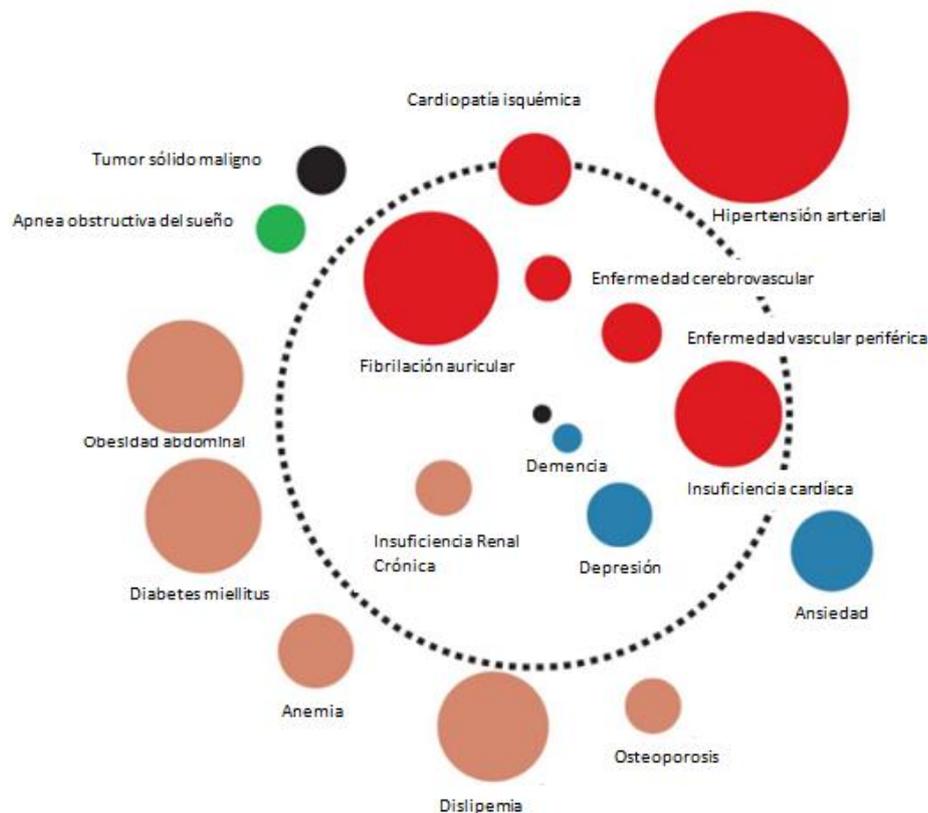


Fig3.ⁱⁱⁱ

En este mismo estudio los autores construyeron un índice (“COTE”) anotando las comorbilidades que estaban asociadas con un hazard ratio (riesgo) de muerte estadísticamente significativo. Se otorga una puntuación en un rango de uno a seis puntos a cada comorbilidad en proporción a su hazard ratio (HR) ($1-1.5 = 1$, $>1,5-2=2$, y $>2=6$ puntos con la excepción de algunos cánceres que se les asignaron dos puntos). En modelos ajustados por edad, sexo e índice BODE, un COTE aumentado demostró ser un predictor significativo de muerte (HR, 1.10; 95% IC, 1.08-1.13; $P < 0,0001$). Un COTE igual o mayor a cuatro estaba asociado con un incremento del riesgo de muerte de 2,3 veces (HR, 2,3; 95% IC, 2.00-2.75; $P < 0,0001$). Así crearon el “comorbidomo” que es una expresión gráfica de la prevalencia de la comorbilidad y el riesgo de muerte en una forma de gráfico de burbujas. El área del círculo es la prevalencia de esta comorbilidad. La cercanía al centro expresa la cuantía de la asociación entre la comorbilidad y el riesgo de muertes. Como puede observarse, la hipertensión arterial se encuentra representada

ⁱⁱⁱ Divo M, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(2):155–61.

con una gran área circular, siendo la comorbilidad más prevalente, pero a su vez, se encuentra alejada del centro por lo que no se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. [Fig 3].

Hipertensión arterial y su asociación con el grado de limitación del flujo aéreo

Gran parte de las comorbilidades afectan el nivel de limitación al flujo aéreo en los pacientes con EPOC, resulta difícil lograr una asociación entre los pacientes que presentan hipertensión arterial y el grado de severidad de la enfermedad.

Se tomó como medida de referencia del grado de limitación al flujo aéreo el estadio GOLD que presentaban los pacientes. De acuerdo a esta guía, se denomina GOLD I a aquellos pacientes con un VEF₁ mayor al 80% predicho, GOLD II a los pacientes con un VEF₁ entre el 79 y el 50 %, GOLD III a aquellos con un VEF₁ entre 49 y 30%, y GOLD IV a aquellos con un VEF₁ menor a 30%.

El estudio PLATINO realizado en 5 ciudades de América Latina, evidenció que la presencia de hipertensión arterial se hacía más prevalente en los estadios GOLD III y IV, mientras que en los pacientes GOLD I y II la prevalencia era menor (OR 1,3-1,9 IC 95%).

*López Varela et al*⁶⁰, demostraron que existe diferencias significativas entre la presencia de Hipertensión en función del grado de obstrucción. Siendo la prevalencia mayor en pacientes GOLD III y IV, que en los pacientes GOLD I y II (OR 1,3-1,9 IC 95%).

Mannino et al evidenció que cuanto mayor era el grado de limitación del flujo aéreo, mayor era la prevalencia de hipertensión arterial. Objetivando que en los estadios GOLD III y GOLD IV, existía un mayor riesgo de hipertensión arterial (OR 1,6,95% CI 1.3–1.)

Sin embargo, *Fumagalli et al* evidenció que la hipertensión arterial era más frecuente en pacientes en estadios GOLD I y GOLD II, mientras que decrecía en los estadios GOLD III y IV.

Dal Negro et al también objetivo con un nivel de evidencia estadísticamente significativa (p entre 0,02 y 0,05) que las comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, entre ellas la hipertensión arterial, disminuían drásticamente en los estadios GOLD IV⁶¹.

Discusión y conclusiones

Tras la búsqueda realizada en varias fuentes primarias y secundarias de información, se llega a la conclusión que las afecciones cardiovasculares son las comorbilidades más frecuentes en la población padeciente de la EPOC; dentro de ellas la hipertensión arterial es la comorbilidad con mayor incidencia en estos pacientes, teniendo una prevalencia aproximada entre 17,4% y el 71%.

Actualmente el nexo entre la EPOC y las comorbilidades sigue siendo una interrogante que intentan de esclarecer varias investigaciones. Está plasmado en varios estudios que la EPOC cursa con inflamación sistémica, pero no queda claro si resulta como causa de la enfermedad de base o si son las propias comorbilidades las que generan marcadores de inflamación sistémica en pacientes con EPOC. Se puede concluir que el curso de esta enfermedad con inflamación sistémica y los factores de riesgo que comparten la EPOC y las enfermedades cardiovasculares puede jugar un rol preponderante en el nexo entre la hipertensión arterial y la EPOC.

Se puede concluir que el conjunto de las comorbilidades afectan en distinto grado la calidad de vida en pacientes con EPOC con evidencia estadísticamente significativa. Estas empeoran la calidad de vida de los pacientes con EPOC teniendo una repercusión biológica, social y económica. Sin embargo, no se encontró una vinculación directa entre la hipertensión arterial como única comorbilidad y la calidad de vida en estos pacientes

En cuanto a la mortalidad, en todos los estudios se concluyó que la hipertensión arterial no influye en la mortalidad de estos pacientes. Esta evidencia concuerda con los índices que se utilizan en la práctica clínica para predecir la mortalidad en los pacientes con EPOC, ya que, ninguno de ellos incluye a la hipertensión arterial como predictor.

Se analizaron varios estudios que vinculan la hipertensión arterial con la limitación al flujo aéreo en pacientes con EPOC. En ellos, dos establecieron que en los estadios GOLD III y IV la prevalencia de hipertensión arterial disminuye drásticamente, probablemente porque al estar en estadios más avanzados de la enfermedad presentaban comorbilidades más letales y aumentaban la mortalidad.

Sin embargo, otros estudios, evidenciaron que a medida que aumentaba la severidad de la enfermedad aumentaba el riesgo de padecer hipertensión arterial, es así que en estadios GOLD III y IV la prevalencia de hipertensión arterial era mayor.

Llegamos a la conclusión de que no existe un consenso claro sobre esta relación, probablemente porque en estadios más severos de la enfermedad la presencia de comorbilidades es mayor.

En nuestro medio, podemos afirmar que existe una alta prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC y que de ellas, la hipertensión arterial es la más frecuente, siguiendo la tendencia mundial.

Sería conveniente que se siguieran realizando investigaciones en nuestro país para continuar recabando datos sobre nuestra población.

Bibliografía

¹ World Health Organization. World Health Statistics. World Heal Organ [Internet]. 2008;112. Recuperado a partir de: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_TOCintro.pdf

² Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006;3(11):2011–30.

³ Muino A, Menezes AMB, Varela MVL. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus principales factores de riesgo: proyecto PLATINO en Montevideo. Rev Med Uruguay. 2005;21:37–48.

⁴ Petty TL. Definitions, causes, course, and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care Clin N Am [Internet]. 1998;4(3):345–58, vii. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770256>

⁵ Lynn B. Gerald WCB. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung A Guide for Health Care Professionals Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. 2017;

⁶ Lynn B. Gerald WCB. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung A Guide for Health Care Professionals Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. 2017;

⁷ Diseases SC. A Nationwide Framework for Surveillance of Cardiovascular and Chronic Lung Diseases [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: <http://www.nap.edu/catalog/13145>

⁸ Lynn B. Gerald WCB. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung A Guide for Health Care Professionals Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. 2017;

⁹ Sin DD. Mortality in COPD: The role of comorbidities. *Chronic Obstr Pulm Dis Co-Morbidities Syst Consequences*. 2012;28(6):1–13-

¹⁰ McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax* [Internet]. 2007;62(5):411–5. Recuperado a partir de: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.2006.072348>

¹¹ Rozman C. Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 17º Edición. 660 p. Barcelona, España; 2012.

¹² Sin DD, Paul Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;107(11):1514–9.

¹³ Rozman C. Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 17º Edición. 662 p. Barcelona, España; 2012.

¹⁴ Patel AR, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2011;5(5):647–62. Recuperado a partir de: <http://discovery.ucl.ac.uk/1325083/>

¹⁵ Carlos R, et al. Hipertension Arterial. 3er Congreso Uruguayo. *Rev Medica del Uruguay* [Internet]. 2005;1–116. Recuperado a partir de: www.suc.org.uy/pdf/consenso_ha3

¹⁶ Carlos R, et al. Hipertension Arterial. 3er Congreso Uruguayo. Rev Medica del Uruguay [Internet]. 2005;1–116. Recuperado a partir de: www.suc.org.uy/pdf/consenso_ha3

¹⁷ MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE URUGUAY. 2^a Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles. 2013; Recuperado a partir de: http://www.who.int/chp/steps/2DA_ENCUESTA_NACIONAL_final_WEB22.pdf?ua=1

¹⁸ Lynn B. Gerald WCB. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung A Guide for Health Care Professionals Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. 2017;

¹⁹ Gomez M, et al. La EPOC como enfermedad sistémica: Comorbilidades más frecuentes. Sociedad Española de Medicina Interna. 2014, Cap I. 1-5

²⁰ Fumagalli G, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. Multidiscip Respir Med. 2013;8(28):1–9.

²¹ Frei A, et al. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The newly developed COMCOLD index. J Clin Epidemiol [Internet]. Elsevier Inc; 2014;67(8):904–11. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.005>

²² Mannino DM, et al. Comorbidities, Patient Knowledge, and Disease Management in a National Sample of Patients with COPD. Am J Med [Internet]. 2009;122(4):348–55. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934308010723>

²³ Jo YS, et al. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: A cross-sectional study using data from KNHANES 2010-2012. Respir Med [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;109(1):96–104. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2014.10.015>

²⁴ Schnell K, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulm Med* [Internet]. Recuperado a partir de:

<http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-12-26>

²⁵ Victorina M, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina : Estudio PLATINO in Five Latin American Cities : The PLATINO Study. 2015;49(11):468–74.

²⁶ Jo YS, et al. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: A cross-sectional study using data from KNHANES 2010-2012. Vol. 109, *Respiratory Medicine*. 2015. p. 96–104.

²⁷ Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen H V., Picchi MA, Coultas DB, et al. Health Care Utilization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000;160(17):2653. Recuperado a partir de:

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.160.17.2653>

²⁸ Díez Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Escalera-Zalvide A, Sánchez-Ledesma M, Mora-Rufete A, Nieto-Martín D, et al. Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2011;211(10):504–10. Recuperado a partir de:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001425651100261X>

²⁹ Almagro P, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: The EPOC en servicios de medicina interna (ESMI) study. *Chest*. 2012;142(5):1126–33.

³⁰ Almagro P, et al. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clínica Española* [Internet].

2010;210(3):101–8. Recuperado a partir de:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256509000721>

³¹ Lucas-Ramos P, et al. Asociación de factores de riesgo cardiovascular y EPOC. Resultados de un estudio epidemiológico (estudio ARCE). Arch Bronconeumol. 2008;44(5):233–8.

³² García-Olmos L, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. BMC Fam Pract. 2013;14:11.

³³ Carrasco Garrido P, et al. Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study. Heal Qual Life Outcomes. 2006;4:31.

³⁴ Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, De-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. Eur Respir J. 2015;46(3):640–50.

³⁵ Schnell K, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. BMC Pulm Med [Internet]. 2012;12(1):26. Recuperado a partir de: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-12-26>

³⁶ Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005;128(4):2640–6.

³⁷ WIJNHOVEN HAH, et al. The influence of co-morbidity on health-related quality of life in asthma and COPD patients. Respir Med [Internet]. 2003;97(5):468–75. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611102914630>

-
- ³⁸ Camiciottoli G, et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD*. 2016;11(1):2229–36.
- ³⁹ Fumagalli G, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(28):1–9.
- ⁴⁰ Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2015;10(1):24. Recuperado a partir de: <http://www.mrmjournal.com/content/10/1/24>
- ⁴¹ Sin DD. Mortality in COPD: The role of comorbidities. En: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences*. 2012. p. 1–13.
- ⁴² Frei A, et al. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The newly developed COMCOLD index. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(8):904–11.
- ⁴³ Correa, S, et al. Estudio descriptivo de una población de pacientes EPOC asistidos en el Hospital Pasteur: Características Clínico- Demográficas, comorbilidades y severidad. Uruguay 2017
- ⁴⁴ Barr RG, Celli BR, Mannino DM, Petty T, Rennard SI, Sciruba FC, et al. Comorbidities, Patient Knowledge, and Disease Management in a National Sample of Patients with COPD. *Am J Med* [Internet]. 2009;122(4):348–55. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934308010723>

⁴⁵ Barr RG, et al. Comorbidities, Patient Knowledge, and Disease Management in a National Sample of Patients with COPD. *Am J Med* [Internet]. 2009;122(4):348–55. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934308010723>

⁴⁶ 1. Mannino DM, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962–9.

⁴⁷ Correa, S, et al. Estudio descriptivo de una población de pacientes EPOC asistidos en el Hospital Pasteur: Características Clínico- Demográficas, comorbilidades y severidad. Uruguay 2017

⁴⁸ Fumagalli G, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(28):1–9.

⁴⁹ Schnell K, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulm Med* [Internet]. Recuperado a partir de: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-12-26>

⁵⁰ Díez Manglano J, et al. Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2011;211(10):504–10. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001425651100261X>

⁵¹ Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165–85.

⁵² Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165–85.

-
- ⁵³ Gomez M, et al. La EPOC como enfermedad sistémica: Comorbilidades más frecuentes. Sociedad Española de Medicina Interna. 2014, Cap I. 1-5
- ⁵⁴ Vanfleteren LEGW, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):728–35.
- ⁵⁵ Putcha N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;36(4):575–91. Recuperado a partir de: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605454818%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1556063%5Cnhttp://sfxhosted.exlibrisgroup.com/sfxttl?sid=EMBASE&issn=10989048&id=doi:10.1055%2Fs-0035-1556063&atitle=Comorbidities+and>
- ⁵⁶ WIJNHOFEN HAH, et al. The influence of co-morbidity on health-related quality of life in asthma and COPD patients. *Respir Med* [Internet]. 2003;97(5):468–75. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611102914630>
- ⁵⁷ Almagro P, López García F, et al. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2010;210(3):101–8. Recuperado a partir de: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256509000721>
- ⁵⁸ Sin DD. Mortality in COPD: The role of comorbidities. *Chronic Obstr Pulm Dis Co-Morbidities Syst Consequences*. 2012;28(6):1–13.

⁵⁹ Divo M, Cote C, De Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(2):155–61.

⁶⁰ Victorina M, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina : Estudio PLATINO in Five Latin American Cities : The PLATINO Study. 2015;49(11):468–74.

⁶¹ Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2015;10(1):24. Recuperado a partir de: <http://www.mrmjournal.com/content/10/1/24>