



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**"PERFIL CARDIOVASCULAR DE LAS MUJERES CON ENFERMEDAD
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ASOCIADA A HUMO DE LEÑA
COMPARADO CON EL PERFIL CARDIOVASCULAR DE LAS MUJERES CON
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ASOCIADA A
TABAQUISMO"**

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

**PRESENTA
DRA AMARANTA ÚRSULA PERNETT MARTÍN**

Tutora: Dra. Alejandra Ramírez Venegas
Neumóloga adscrita a la Clínica de EPOC y Tabaquismo
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Co-Tutor: Dr. Rafael Hernández Zenteno
Neumólogo adscrito a la Clínica de EPOC y Tabaquismo
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

México, D.F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Fernando Cano Valle
Director General.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dr. José de Jesús Villalpando Casas.
Director de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dr. Jorge Salas Hernández.
Subdirector de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dra. Renata Báez Saldaña.
Jefe del Departamento de Enseñanza de Postgrado.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dra. María Sonia Meza Vargas.
Profesora Titular del Curso de Neumología.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dra. Alejandra Ramírez Venegas.
Neumóloga adscrita a la Clínica de EPOC y Tabaquismo.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
Tutora de tesis.

**PERFIL CARDIOVASCULAR DE LAS MUJERES CON ENFERMEDAD
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ASOCIADA A HUMO DE LEÑA
COMPARADO CON EL PERFIL CARDIOVASCULAR DE LAS MUJERES
CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
ASOCIADA A TABAQUISMO**

AUTORES

Dra. Amaranta Úrsula Pernet Martín
Residente de tercer año de Neumología
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

TUTORA DE TESIS
Dra. Alejandra Ramírez Venegas
Neumóloga adscrita a la Clínica de EPOC y Tabaquismo
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

CO-TUTOR
Dr. Rafael Hernández Zenteno
Neumólogo adscrito a la Clínica de EPOC y Tabaquismo
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

INER

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
DIRECCION DE ENSEÑANZA**



México, D.F., agosto 2007

DEDICATORIA

A Nelson, por estar a mi lado aún en la distancia y enseñarme que todos los sueños se pueden cumplir.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia Pernet-Novarro, por apoyarme siempre y animarme a continuar.

Dra. Alejandra Ramírez Venegas
Clínica de EPOC y Tabaquismo del INER.

Dr. Rafael Hernández Zenteno.
Clínica de EPOC y Tabaquismo del INER.

Dr. Benito Sarabia.
Departamento de Hemodinamia del INER.

Dr. Fernando Flores Trujillo
Clínica de EPOC y Tabaquismo del INER.

Licenciada María Eugenia Mayar.
Clínica de EPOC y Tabaquismo del INER.

Y a todo el personal de La Clínica de EPOC y Tabaquismo del INER

Gracias por su colaboración para la realización de esta tesis.

INDICE	Página
1. Introducción	6
2. Planteamiento del Problema	13
3. Hipótesis de trabajo	13
4. Objetivos	13
5. Justificación	14
6. Propósito	14
7. Metodología	15
8. Resultados	21
9. Discusión	25
10. Conclusiones	32
11. Bibliografía	33
12. Tablas y Gráficas	37
13. Anexos	48

1. INTRODUCCIÓN

La mortalidad asociada a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) ocupa el cuarto lugar en el mundo, además, es una de las principales causas de morbilidad, sin olvidar el coste económico que representa tanto para el paciente como para las instituciones de salud¹. La prevalencia mundial de EPOC se calcula alrededor del 10%, mientras que en México es aproximadamente de 18.4%¹. Las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros lugares de mortalidad y comparten factores de riesgo en común con la EPOC, principalmente el tabaquismo. Otros factores de riesgo en común de la EPOC y la enfermedad cardiovascular incluyen la edad avanzada y disminución de actividad física. Además, la bronquitis crónica y la función pulmonar se han identificado como factores de riesgo independientes para cardiopatía isquémica^{2,3}. Los pacientes que sufren infartos o enfermedades cardiovasculares concomitantemente con la EPOC, presentan una peor evolución y condición clínica más grave que aquellos que no tienen enfermedad cardiovascular. De aquí la importancia de evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con EPOC⁴.

En La Clínica de EPOC del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, el 60% de los pacientes atendidos tiene EPOC secundaria a exposición crónica a humo de leña. La EPOC relacionada al humo de leña afecta principalmente a las mujeres de área rural, donde el consumo de leña continúa siendo muy alto. Cuando se analiza la prevalencia de EPOC por género, el 92% de los pacientes

son mujeres. El humo de leña tiene características muy similares a las del humo de tabaco en cuanto al daño a nivel pulmonar y su contenido es muy parecido, pues los dos contienen las sustancias químicas con propiedades cancerígenas (aldehídos, hidrocarburos aromáticos), irritantes responsables de hiperreactividad bronquial (dióxido de nitrógeno, óxido sulfúrico y formaldehído) y monóxido de carbono, que interfiere en el transporte de oxígeno⁵⁻¹⁰.

EPOC y Riesgo Cardiovascular

Se ha observado que los pacientes con EPOC tienen mayor riesgo cardiovascular que la población general, independientemente del tabaquismo, lo que nos hace pensar que el riesgo cardiovascular aumentado de estos pacientes no es solamente causado por el cigarrillo, sino por un estado de inflamación sistémica que caracteriza a los pacientes con EPOC, haciéndolos más susceptibles a sufrir de enfermedades cardiovasculares.

Los datos del Lung Health Study indican que las mujeres fumadoras con EPOC de leve a moderada, tienen las tasas de mortalidad más altas, principalmente debido al cáncer de pulmón, enfermedad cardiovascular y cardiopatía isquémica¹¹⁻¹². Pero se desconoce si las pacientes con esta enfermedad expuestas a humo de leña presentan un riesgo cardiovascular similar a las pacientes fumadoras.

Actualmente, la EPOC se considera una enfermedad con un componente sistémico, con afectación extrapulmonar que incluye disfunción muscular con degradación de proteínas musculares, disminución de masa celular corporal y desgaste. Estas alteraciones se han explicado basándose en la evidencia de una respuesta inflamatoria crónica presente en todos los pacientes con EPOC, observándose un aumento de los marcadores de inflamación sistémica en los pacientes con enfermedad estable y mayormente en los pacientes con tolerancia disminuida al ejercicio y menor función pulmonar ^{17,21}.

Función Pulmonar y Riesgo Cardiovascular

El riesgo cardiovascular se relaciona inversamente con la función pulmonar. En el estudio NHANES I, se ha demostrado que a medida que disminuye el volumen espiratorio forzado al primer segundo ($VEF_1 < \text{del } 75\text{-}85\%$ del predicho), aumenta el riesgo de mortalidad cardiovascular comparado con aquellos con mayor VEF_1 , independientemente del haber fumado. Se han propuesto teorías sobre la causa de esta relación, considerando que pudiera haber algún agente agresor en común que afectara tanto el sistema pulmonar como el cardiovascular, sin poder obviar el hecho de que estén incidentalmente relacionados ¹³⁻¹⁵.

Tabaco y riesgo cardiovascular

El tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular es bien conocido; favorece el desarrollo de aterosclerosis coronaria a través de varios mecanismos, entre los cuales vale la pena mencionar un incremento en la agregación plaquetaria, disfunción endotelial, vasoconstricción debida a un aumento en las catecolaminas circulantes y una alteración del metabolismo de los lípidos, con unos niveles de colesterol de alta densidad (Col- HDL) bajos y triglicéridos altos.

Las mujeres tienen niveles más elevados de col-HDL, lo que les confiere cierto grado de protección cardiovascular, equiparándose a los niveles del hombre durante el periodo posterior a la menopausia. Debido a los mecanismos anotados previamente, las mujeres fumadoras pierden esta cardioprotección y tienden a desarrollar la enfermedad coronaria a edades más tempranas. La inducción de inflamación en estudios experimentales ha mostrado que el cigarrillo puede iniciar o propagar la inflamación sistémica, lo que puede contribuir a la formación de la placa ateromatosa y su ruptura, causando así cardiopatía isquémica, enfermedades vasculares cerebrales y muertes súbitas por causa cardíaca ^{16-21,25}.

Marcadores de Riesgo Cardiovascular

Se han investigado marcadores con la finalidad de determinar el riesgo cardiovascular, siendo los más utilizados la Proteína C Reactiva (PCR), Fibrinógeno, lipoproteínas, homocisteína, entre otros. De estos, la PCR ha demostrado ser el mejor marcador de inflamación para uso clínico y estar relacionada con inflamación sistémica en pacientes con EPOC,

independientemente del tabaquismo. Además de ser un reactante de fase aguda, ha demostrado ser un marcador de riesgo cardiovascular independiente, sumándose al riesgo de Framingham para el desarrollo de cardiopatía isquémica y enfermedades cerebrovasculares. Puede influir directamente en la vulnerabilidad vascular, aumentando la expresión de moléculas de adhesión, Inhibidor del activador de plaminógeno (PAI-1) endotelial, alterando la captación de colesterol de baja densidad (Col-LDL) por macrófagos, reduciendo la actividad del óxido nítrico endotelial, entre otros mecanismos de acción²²⁻²⁵.

La determinación de PCR asociada a la medición de colesterol puede mejorar la predicción de riesgo vascular absoluto. Sin embargo, no debe reemplazar la medición de Col-LDL o Col-HDL. Niveles de PCR menores de 1mg/L se consideran de riesgo cardiovascular bajo, de 1-3 mg/L con riesgo moderado y mayores de 3mg/L con riesgo alto. Los niveles de PCR mayores de 3mg/L pudieran predecir eventos coronarios recurrentes, complicaciones posteriores a angioplastia, complicaciones vasculares de cirugía de bypass o mala evolución en pacientes con angina inestable.

La elevación de PCR puede predecir además la instauración de Diabetes Mellitus 2, probablemente al relacionarse con componentes del síndrome metabólico, en el cual su medición predice riesgo de eventos vasculares futuros.

No se ha demostrado directamente que la disminución de PCR disminuya el riesgo cardiovascular, sin embargo, debe ser usada para mejorar la prevención

primaria, con modificación de otros factores de riesgo como son cesación de tabaquismo, pérdida de peso, dieta y ejercicio²²⁻²⁴. Se ha observado una disminución en los niveles de PCR en los pacientes con EPOC en tratamiento con corticosteroides inhalados, lo que puede sugerir un beneficio con el uso de estos medicamentos. Sin embargo, deben realizarse más estudios clínicos al respecto para poder obtener una conclusión.

Lipoproteína (A) es una partícula de LDL, se propone que puede inhibir la fibrinólisis endógena compitiendo con la unión del plasminógeno al endotelio. Se sugiere que se une e inactiva al Inhibidor de factor tisular y puede estimular la expresión de inhibidor del plasminógeno, asociándose a trombosis. Sus niveles se elevan durante isquemia y en respuesta a fase aguda, pero no se ha podido demostrar que la lipoproteína (A) añada información al riesgo cardiovascular total, por lo que su utilidad es limitada²²⁻²⁴.

Índice de lesión cardiaca

El Índice de lesión cardiaca isquémica (Cardiac Infarction Injury Score (CIIS)) fue desarrollado en 1981 por Rautaharju y cols con la finalidad de mejorar la detección de enfermedad cardiaca isquémica mediante el electrocardiograma. Este índice utiliza doce variables cuantificables del electrocardiograma, dándole un puntaje a cada una de ellas. El riesgo de lesión cardiaca se obtiene con la sumatoria de todas las variables, clasificándolo en tres niveles de severidad; nivel A: índice de 10 (límite inferior de la normalidad); B: índice de 15 (lesión posible); y C: índice de 20 (lesión probable). (Ver anexo 1).

Se desconoce la relación que pudiera existir entre el humo de leña y el perfil de lípidos y/o niveles de los marcadores de la inflamación sistémica. Suponemos que las mujeres con EPOC por humo de leña podrían tener el perfil cardiovascular similar al de las mujeres con EPOC por tabaquismo, presentando así, mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares secundario a la EPOC, independientemente del riesgo que proporciona el tabaquismo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente no se cuenta con estudios sobre riesgo cardiovascular cuya población principal sean las pacientes expuestas a humo de leña, además, se desconoce la relación que pudiera existir entre el humo de leña y el perfil de lípidos y/o niveles de los marcadores de la inflamación sistémica y por lo tanto, relacionarlos con el riesgo cardiovascular

3. HIPOTESIS DE TRABAJO:

Las pacientes con EPOC asociada a humo de leña tienen un perfil cardiovascular similar a las pacientes con EPOC por tabaquismo.

4. OBJETIVOS

a) Objetivo Principal

1. Conocer el perfil cardiovascular de las mujeres con EPOC asociada a humo de leña y compararlo con el de las mujeres con EPOC asociada a tabaquismo.

b) Objetivos Específicos

1. Conocer el perfil de lípidos de las mujeres con EPOC asociada a humo de leña y a tabaquismo.
2. Conocer los niveles de los marcadores de inflamación (PCR, leucocitos) de las mujeres con EPOC asociada a humo de leña y a tabaquismo.
3. Determinar las alteraciones electrocardiográficas y el Índice de Lesión Cardíaca presentes en pacientes con EPOC por humo de leña y tabaquismo.

5. JUSTIFICACION:

Se conoce la asociación entre el humo de leña y EPOC, entre la exposición al humo de leña y cáncer de pulmón; sin embargo, se desconoce la relación que existe entre la exposición al humo de leña y el daño a nivel cardiovascular.

En la Clínica de EPOC del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, contamos con pacientes con EPOC por humo de leña y por tabaquismo, lo que nos permitirá comparar ambas poblaciones.

El tabaquismo es un factor de riesgo cardiovascular y entre los mecanismos se encuentra la disminución de colesterol-HDL, por lo que las mujeres fumadoras pierden su cardioprotección. Al dejar de fumar, los niveles de colesterol-HDL se normalizan en 30 a 60 días. No sabemos el comportamiento de colesterol-HDL en las mujeres con EPOC asociada al humo de leña. Por otro lado, la EPOC es una enfermedad inflamatoria sistémica, con marcadores de inflamación circulantes elevados que pueden explicar el riesgo cardiovascular alto. El poder tener un perfil clínico y metabólico de estas pacientes con EPOC nos permitiría tratarlas de manera integral.

6. PROPOSITO:

El presente estudio se realizara con la finalidad de permitir a los pacientes con EPOC por humo de leña y tabaquismo conocer su riesgo cardiovascular basado en marcadores biológicos y electrocardiográficos, para poder identificar a las pacientes con riesgo elevado de sufrir enfermedades cardiovasculares e iniciar un tratamiento preventivo oportuno.

7. METODOLOGIA

a) Diseño

Aprobación por el comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

El presente estudio es una investigación clínica, analítica, transversal.

b) Participantes

De la cohorte de pacientes de la Clínica de EPOC y Tabaquismo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, desde el año 2005 hasta el 2007, se incluyeron mujeres con EPOC por tabaquismo (22), mujeres con EPOC por humo de leña (25) y mujeres exfumadoras posmenopáusicas sin EPOC como grupo control (21).

c) Estudios de laboratorios, Espirometría y Electrocardiograma

A todas las pacientes se les realizó una toma de muestras de sangre de 20 ml aproximadamente al momento de ingresar al estudio, que incluyó perfil de lípidos en ayuno, proteína C reactiva y leucocitos.

Se les realizó una espirometría con espirómetro volumétrico (Vmax, Sensormedics®), siguiendo los lineamientos de control de calidad de ATS /ERS 2005.

Se les realizó un trazo de electrocardiograma y se midió el Índice de Lesión Cardíaca aplicando el Cardiac Infarction Injury Score (CIIS)^{26,27} para calcular la probabilidad de lesión miocárdica.

Todas las pacientes recibieron una evaluación médica por un neumólogo y

cardiólogo, se anotó peso, talla, calculando el índice de masa corporal (IMC), presión arterial y signos vitales. Se entregó hoja de consentimiento informado y se les explicó con detalle a los participantes los objetivos y métodos del estudio.

d) Criterios de inclusión

1. Mujeres posmenopáusicas con EPOC asociada a tabaquismo, con índice tabáquico ≥ 10 paquetes año.
2. Mujeres posmenopáusicas con EPOC por humo de leña con índice de exposición a humo de leña ≥ 100 horas año.
3. Mujeres posmenopáusicas, exfumadoras sin EPOC.
4. Espirometría con obstrucción al flujo aéreo no reversible (VEF_1/CVF postbroncodilatador < 0.70 para definir EPOC).
5. Sin datos de exacerbación o uso de esteroides sistémicos al momento de ingresar al estudio.

e) Criterios de no inclusión

1. Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Pacientes que no desearon participar en el protocolo de investigación o que no firmaron el consentimiento informado.
3. Presencia de comorbilidades como Diabetes Mellitus o Cardiopatía Isquémica.
4. Mujeres con diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica diferente a EPOC (asma o bronquiectasias por otra causa, neumoconiosis).

f) Definición de Variables

1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Definición conceptual: Usaremos la definición de EPOC derivada del Tercer Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC, que la define como “Enfermedad inflamatoria, prevenible y tratable con efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad de los individuos. Su componente pulmonar se caracteriza por limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible y es usualmente progresiva. Esta limitación se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones y la vía aérea cuyos factores de riesgo más importantes son la exposición a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del consumo de tabaco y exposición a biomasa”¹.

Definición operacional: paciente con espirometría con obstrucción al flujo aéreo postbroncodilatador que no muestre reversibilidad. Con una relación $VEF_1/CVF < 0.70$.

2. EPOC Asociada a Tabaquismo (EPOC-Tab): pacientes con diagnóstico de EPOC secundaria a tabaquismo, con índice tabáquico ≥ 10 paquetes-año.

3. EPOC Asociada a Humo de Leña (EPOC-HL): pacientes con diagnóstico de EPOC secundaria a exposición a humo de leña, con índice de exposición a humo de leña ≥ 100 horas-año.

4. Mujeres Postmenopáusicas Exfumadoras (Exfumadoras)

Definición operacional: pacientes que hayan cesado de fumar por un periodo mayor a 6 meses, con amenorrea de un año o mayor.

5. Perfil Cardiovascular

Definición conceptual: conjunto de marcadores bioquímicos, electrocardiográficos y medición de presión arterial sistémica que indican riesgo cardiovascular elevado.

Definición operacional: Se refiere a la medición de perfil de lípidos, proteína c reactiva, leucocitos, Índice de Lesión Cardíaca (CIIS) y presión arterial sistémica.

6. Perfil de Lípidos

Definición operacional: medición cuantitativa de colesterol total, Col-LDL, Col-HDL, triglicéridos, relación Colesterol total / Colesterol-HDL.

7. Proteína C Reactiva

Definición conceptual: proteína compuesta por 5 subunidades de 23 KD, es un miembro circulante de la familia de la pentraxina, producida en el hígado y en las células de las arterias coronarias. Es un reactante de fase aguda y marcador de inflamación. Se realizó la medición cuantitativa de proteína C reactiva por medio de Nefelometría con equipo Beckman Coulter (Image®), cuyo valor mínimo reportado es de 0.002mg/dl.

Definición operacional: se utilizó una medición cuantitativa de la Proteína C reactiva.

8. Leucocitos

Definición operacional: medición cuantitativa del número total de leucocitos en sangre venosa.

9. Índice de Lesión Cardíaca Isquémica

Definición conceptual: Este índice utiliza doce variables cuantificables del electrocardiograma, dándole un puntaje a cada una de ellas, para identificar la probabilidad de lesión cardíaca isquémica en el electrocardiograma.

Definición operacional: El riesgo de lesión cardíaca se obtiene con la sumatoria de todas las variables, clasificándolo en tres niveles de severidad

Nivel A: índice de 10 (límite inferior de la normalidad)

Nivel B: índice de 15 (lesión posible)

Nivel C: índice de 20 (lesión probable)

g) Procedimientos

A todas las pacientes que participaron en el estudio se les realizó una evaluación clínica completa, medición de perfil de lípidos, proteína c reactiva, leucocitos y se analizó su electrocardiograma basándose en el índice de lesión cardíaca (Cardiac Infarction Injury Score (CIIS)) para estimar el riesgo de cardiopatía isquémica.

Se realizó espirometría con espirómetro volumétrico (Vmax Sensormedics®), cumpliendo con los criterios de calidad de la espirometría de la ATS / ERS 2005.

h) Análisis Estadístico

Las características generales de los grupos fueron analizadas con promedios y desviación estándar. En las variables con distribución normal se utilizaron medianas y rango y para la comparación de los tres grupos de estudio se utilizó ANOVA de una vía. Se realizaron las comparaciones con χ^2 de Pearson, con una p significativa < 0.05.

Se utilizó el programa de computadora SPSS versión 11.

i) Consideraciones Éticas

A las pacientes participantes en el estudio se les brindó información detallada sobre el estudio, con el propósito de obtener su autorización y consentimiento informado por escrito para la toma de muestra de sangre y realización de electrocardiograma y espirometría. (Anexo 2).

Este es un estudio clínico observacional, por lo que carece de maniobras activas que influyan en la historia natural de su enfermedad.

8. RESULTADOS

El grupo total de estudio consistió en 68 mujeres posmenopáusicas de la clínica de tabaquismo y EPOC del INER (Tabla 1). La distribución por grupo fue la siguiente: 25 pacientes en el grupo de EPOC-HL, 22 pacientes en el grupo de EPOC-Tab y 21 participantes en el grupo control de mujeres exfumadoras sin EPOC.

La edad promedio de los dos grupos con obstrucción al flujo aéreo (EPOC-HL y EPOC-Tab) fue de 74.52 ± 8.63 y 69.09 ± 7.96 respectivamente, siendo mayores que en el grupo de exfumadoras (60.52 ± 7.58 años) ($p < 0.05$).

El IMC fue más alto sólo en el grupo EPOC-HL contra el grupo de exfumadoras (IMC= 25.42 ± 5.73 vs. 28.72 ± 3.80 respectivamente) ($p = 0.03$).

Las pacientes expuestas a humo de leña presentaron un promedio de exposición de 280.40 (100-500) horas-año. Las pacientes con EPOC-Tab fumaron en promedio 30.13 ± 12.62 paquetes año, mientras que las exfumadoras sin EPOC fumaron en promedio 23.96 ± 18.02 paquetes año y con un periodo libre sin fumar de 49.4 (4-300) y 11.04 (6-36) meses respectivamente.

En cuanto a la función respiratoria, las pacientes con EPOC-HL presentaron un VEF₁ en porcentaje del predicho de $64.52 \pm 26.30\%$ y las pacientes con EPOC-Tab $58.72 \pm 15.48\%$, no siendo estadísticamente significativo. La mayoría de las pacientes con EPOC tuvieron un grado moderado de gravedad de enfermedad según GOLD³¹, 44% y 68% para EPOC-HL y EPOC-Tab respectivamente (Tabla2).

Los niveles séricos de los marcadores inflamatorios (leucocitos, PCR) fueron mayores en las participantes con EPOC comparados al grupo control, mostrando una tendencia a elevarse más en el grupo de pacientes con EPOC-Tab (Tabla3).

La medición de PCR fue mayor para el grupo de pacientes con EPOC, siendo más alta para las pacientes con EPOC-Tab que para EPOC-HL (1.03 ± 1.22 mg/dl y 1.21 ± 2.11 mg/dl respectivamente), comparadas con el grupo de exfumadoras (0.32 ± 0.28) (Gráfica 1). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con EPOC y el grupo de exfumadoras, sin haber diferencias entre las pacientes con EPOC-Tab contra EPOC-HL.

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el perfil de lípidos; sin embargo, el grupo de EPOC-Tab mostró una tendencia a presentar cifras mayores en col-HDL y triglicéridos. El 68% de las pacientes con EPOC-Tab presentaron colesterol mayor de 200mg/dl, en comparación con 38% y 57% para EPOC-HL y exfumadoras respectivamente. El 32% de las pacientes con EPOC-Tab tuvo col-LDL mayor de 150mg/dl, comparado con el 25% de las

de EPOC-HL y el 14% de las exfumadoras (Tabla 4). El 59% de las pacientes con EPOC-Tab tuvo Triglicéridos mayor de 150mg/dl, que fue estadísticamente significativo al compararse con el 33% del grupo con EPOC-HL y el 14% del grupo de exfumadoras ($p=0.002$) (Gráfica 2). El 29% de las pacientes exfumadoras tuvo col-HDL menor de 50mg/dl, mientras que para las pacientes con EPOC-HL fue de 12.5% y para EPOC-Tab de 18.2%.

El porcentaje de pacientes con hipertensión arterial sistólica ($>130\text{mmHg}$) fue de 41.7% para EPOC-HL, 37.5% para EPOC-Tab y 20.8% para las exfumadoras. Las pacientes exfumadoras sin EPOC presentaron menor presión arterial diastólica (70.10 ± 6.74) que las pacientes de los otros dos grupos (EPOC-Tab y EPOC-HL), siendo estadísticamente significativa ($p=0.001$) (Tabla 5 y Tabla 6).

Al evaluar los electrocardiogramas se encontró que la mayoría de las participantes tuvieron ritmo sinusal, excepto por una paciente. Los hallazgos más frecuentes fueron bradicardia sinusal, desviación del eje hacia la izquierda y bloqueo incompleto de rama derecha e izquierda, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 7).

El Índice de lesión cardiaca (CIIS) tuvo en promedio una puntuación de 7.79 ± 3.83 para el grupo de EPOC-HL, 8.57 ± 5.39 para el grupo con EPOC-Tab y 8.25 ± 4.98 para el grupo control de mujeres exfumadoras sin EPOC, sin diferencias significativas entre los grupos. El porcentaje de pacientes con lesión

isquémica posible (CIIS>15) fue de 22% para el grupo EPOC-HL, 29% para EPOC-Tab y 13% para el grupo de exfumadoras (Gráfica 3).

Al dividir los grupos según el grado de obstrucción, tomando como referencia el $VEF_1 \leq 60\%$, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a perfil de lípidos, leucocitos, PCR y electrocardiografía (Tabla 8 y Tabla 9).

9. DISCUSIÓN

La mayoría de los artículos publicados que evalúan EPOC se basan en estudios cuya población principal son los pacientes fumadores, sin estudiar específicamente pacientes expuestos a humo de leña, que es una de las principales causas de EPOC en nuestro medio. El presente estudio es uno de los pocos que analiza características de riesgo cardiovascular en pacientes con EPOC asociada a humo de leña, comparándolos con pacientes fumadores, con la intención de descubrir si ambos grupos presentan características similares que aumenten el riesgo cardiovascular independientemente del riesgo atribuible al humo de cigarrillo. Al incluir mujeres posmenopáusicas en los tres grupos, sin comorbilidades, se traduce en un grupo de estudio muy similar, lo que disminuye la probabilidad de sesgos al analizar los resultados.

Características generales de las participantes

La población de estudio fue muy similar, principalmente entre las pacientes con EPOC, con un nivel de obstrucción al flujo aéreo similar, la mayoría con un estado de gravedad de enfermedad II y III de GOLD¹, lo que permitió la comparación entre ambos grupos.

Aunque hubo diferencias en la edad de las participantes del grupo control, esta diferencia se pudo deber al hecho de que las pacientes con EPOC que acuden a la clínica de tabaquismo, independientemente de haber fumado o no, acuden a una edad más tardía que las pacientes que deciden dejar de fumar actualmente.

El índice de masa corporal mayor en las pacientes del grupo control puede ser debido a que el abandono reciente del cigarrillo produce una ganancia de peso en los primeros meses, sin modificar el riesgo cardiovascular durante este periodo.

Marcadores de inflamación sistémica

Desde el estudio original de Framingham³⁴, se han buscado nuevos marcadores de riesgo cardiovascular, entre ellos, los marcadores de inflamación tales como niveles de leucocitos y PRC. En este estudio, la medición de los niveles séricos de marcadores de inflamación resultaron ser mayores en el grupo con EPOC en comparación con el grupo control, lo que es consistente con estudios realizados previamente en los que se evidencia que la EPOC se caracteriza por un estado de inflamación sistémica, con aumento del riesgo cardiovascular. No encontramos diferencias entre las pacientes con EPOC asociada a humo de leña y EPOC asociada a tabaquismo, lo que indica que las pacientes expuestas a humo de leña, tienen un estado inflamatorio sistémico similar a las pacientes expuestas a tabaquismo una vez que desarrollan EPOC.

La PCR es uno de los marcadores de inflamación más utilizados actualmente, es un reactante de fase aguda que indica inflamación sistémica y ha sido relacionado al riesgo cardiovascular cuando se agrega a otros factores, como el perfil de lípidos^{22,23}. Su medición en sangre se encontró más elevada en pacientes con EPOC que en pacientes exfumadoras sin EPOC, evidenciando la

disminución de inflamación sistémica al suspender el cigarrillo. Tomando en cuenta los niveles de PCR para medir el riesgo cardiovascular, se observa que las pacientes con EPOC (asociada a humo de leña y tabaquismo) presentan un riesgo cardiovascular moderado cuando se valora independientemente según el nivel sérico de PCR (PCR >1mg/dl) mientras que las pacientes exfumadoras sin EPOC tienen un riesgo cardiovascular bajo (PCR < 1mg/dl). Aunque estos datos no deben tomarse aisladamente, los hallazgos obtenidos en este estudio nos demuestran que los pacientes con EPOC presentan un grado de inflamación sistémica que nos puede orientar hacia un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en el futuro. De ahí la importancia de medir los marcadores de inflamación en pacientes con EPOC.

Perfil de lípidos

La relación entre las enfermedades cardiovasculares y la elevación del colesterol es bien conocida. Los niveles altos de colesterol predicen el riesgo futuro de eventos cardiovasculares y el col-LDL se relaciona directamente con la formación de placa ateromatosa. La ecuación de riesgo de Framingham predice el riesgo cardiovascular a diez años, basándose principalmente en la edad, la presión arterial y los niveles de colesterol. Así mismo, el programa nacional para la educación y tratamiento del colesterol en adultos (NCEP ATP III, por sus siglas en inglés) refuerza la necesidad del tratamiento en los pacientes con hipercolesterolemia, con la finalidad de disminuir las muertes producidas por causa cardiovascular ³⁰.

Gorbachev y cols³¹ observaron un aumento del perfil de lípidos en pacientes fumadores, con un perfil de lípidos aterógeno (PLA: triada de disminución de col-HDL, elevación de colesterol total y triglicéridos) con una prevalencia de 21%. En nuestro estudio se observó la presencia de un perfil de lípidos aterogénico solamente en los pacientes con EPOC-Tab (9.1%), sin observarse en los pacientes con EPOC-HL o en exfumadores. De igual manera, en nuestro estudio no hubo diferencias en el perfil de lípidos entre los grupos. Sin embargo, al realizar un análisis por separado del porcentaje de pacientes de cada grupo que presentó valores anormales aterógenos de lípidos, encontramos una tendencia hacia la elevación de éstos en pacientes con EPOC, principalmente en los pacientes expuestos a humo de cigarrillo. Se observó diferencia significativa en la medición de triglicéridos en sangre, con aumento en pacientes con EPOC-Tab comparado al grupo de exfumadores que no mostró diferencias con el grupo con EPOC-HL, sugiriendo un mayor riesgo aterogénico en estos pacientes. En las pacientes con Obstrucción al flujo aéreo mayor del 60% se observó una tendencia hacia la elevación de estos marcadores, siendo aún mayor en las pacientes fumadoras, lo que nos sugiere que los pacientes con EPOC al tener elevaciones en el perfil de lípidos son una población que requiere un seguimiento clínico y de laboratorios, así como tratamiento oportuno para prevenir enfermedades cardiovasculares. Además, las pacientes expuestas a humo de leña tienen un perfil de lípidos que no se diferencia de las pacientes con EPOC que han fumado.

Hallazgos electrocardiográficos

No se encontraron diferencias en las alteraciones en el electrocardiograma entre los grupos, mostrando un riesgo cardiovascular similar para las pacientes con EPOC independientemente del agente causal. En las pacientes con EPOC se observó una tendencia a presentar un mayor riesgo de lesión cardíaca cuando se comparó con el grupo de exfumadoras, con un CIIS>15 en el 29% de las pacientes con EPOC por tabaquismo y 22% en las paciente con EPOC por humo de leña, mostrando una vez más mayor riesgo en estas pacientes, indicando la necesidad de disminuir los factores de riesgo modificables con la intención de prevenir eventos coronarios futuros.

Nivel de obstrucción al flujo aéreo y riesgo cardiovascular

En estudios previos (NHANES I) ^{13,14,15} ya se ha demostrado que a medida que desciende la función pulmonar (VEF_1), aumenta el riesgo cardiovascular. En este estudio no se encontró diferencia entre los marcadores de inflamación o alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con obstrucción al flujo aéreo con $FEV_1 < 60\%$ (EPOC asociada a tabaquismo comparado con EPOC asociada a humo de leña), demostrando un comportamiento parecido de ambos grupos en este sentido.

Sin y Colaboradores ¹⁶ encontraron que los pacientes con obstrucción moderada y grave al flujo aéreo presentan un grado de inflamación con aumento del riesgo de lesión cardíaca. En este estudio se evidenció la presencia de inflamación sistémica en los pacientes con EPOC, medida por

medio de niveles de PCR, pero no se observó diferencia entre las pacientes expuestas a humo de leña y tabaquismo, lo que sugiere que el riesgo cardiovascular de ambos es comparable.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular silente, aumenta el riesgo de infarto agudo del miocardio en 27% y de un evento vascular cerebral en 42% por cada 7 mmHg de más en la cifra diastólica. Además, el sólo hecho de tener presión arterial sistólica ligeramente arriba de lo normal (130-139), aumenta dos veces el riesgo de cardiopatía isquémica, por lo que se han realizados numerosos esfuerzos para el control estricto de la presión arterial en pacientes hipertensos; incluso, el comité nacional para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC VII por sus siglas en inglés) ha propuesto una nueva clasificación con disminución de los valores de presión arterial para considerar hipertensión (120/80 mmHg)^{32,33}. En este estudio encontramos que cerca del 40% de las pacientes con EPOC tuvieron presiones arteriales sistólicas y diastólicas por encima de lo considerado normal, mostrando otro factor de riesgo cardiovascular en las pacientes con obstrucción al flujo aéreo, que fue semejante en las pacientes expuestas a humo de leña y cigarrillo.

Humo de leña y riesgo cardiovascular

En publicaciones citadas anteriormente en este texto, se ha enfatizado en el aumento de riesgo cardiovascular relacionado a EPOC, medido por

marcadores de inflamación, perfil de lípidos e índice de lesión cardíaca isquémica. El análisis de este estudio nos indica que las pacientes expuestas a humo de leña presentan un perfil cardiovascular equiparable al de las pacientes con EPOC asociada a tabaquismo, lo que plantea un riesgo cardiovascular similar en ambos grupos que es independiente del riesgo proporcionado por el tabaquismo, sugiriendo un mecanismo común (inflamación sistémica) para la formación de placas ateromatosas y por lo tanto de enfermedades cardiovasculares entre ambos grupos de pacientes con EPOC.

10. CONCLUSIONES

Las mujeres con EPOC asociada a humo de leña tienen un perfil cardiovascular (perfil de lípidos, PCR, leucocitos, presión arterial sistémica e índice de lesión cardiaca) similar a las pacientes con EPOC por tabaquismo, lo que sugiere un mayor riesgo cardiovascular que la población general, siendo necesaria la valoración integral temprana de estas pacientes para ofrecer prevención y tratamiento oportuno a enfermedades cardiovasculares.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Sansores RH, Ramírez-Venegas A. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Neumol Cir Torax* 2007;66 (Supl 2): 7-75.
2. Huiart L, Ernst p, Suissa S. Cardiovascular Morbidity and Mortality in COPD. *Chest* 2005; 128:2640-6.
3. Izquierdo JL, Arroyo-Espliguero R. EPOC y riesgo cardiovascular. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41 (8):410-2.
4. Sin Don D, Paul Man SF. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:8-11.
5. Sullivan JH, Schreuder AB, Trenga Ca et al. Association between short term exposure to fine particulate matter and heart rate variability in older subjects with and without heart disease. *Thorax* 2005; 60: 462-66.
6. Dennis R, Maldonado D, Norman S et al. Woodsmoke Exposure and Risk for Obstructive Airways Disease Among Women. *Chest.* 1996;109:115-19.
7. González G, Páez S et al. EPOC por humo de leña en mujeres. Comparación con la EPOC por tabaquismo. *Acta Médica Colombiana* 2004; 29:17-25.
8. Hernández-Garduño E, Brauer H, Perez-Neira J et al. El humo de leña aumentaría el riesgo de cáncer de pulmón. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004. 8:377-87.

9. Van Eeden SF, Yeung A, Quinlam K, Hogg J. Systemic Response to Ambient Particulate Matter: Relevante to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:61-67.
10. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. *Resp Med.* 2005.99: 985-95.
11. Anthonisen N, Connett J, Enright P et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Resp Crit Care Med.* 2002; 166:333-39.
12. Anthonisen NR, Skeans MA. The effect of a Smoking Cessation intervention on 14.5 year mortality. *Ann Intern Med.* 2005;142(4):233-9.
13. Schroeder EB, Welch VL, Evans GW, et al. Lung Function and Incident Coronary Heart Disease. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol.* 2003;158(12):1171-81.
14. Sin D, Wu L, Paul Man SF. The Relationship Between Reduced Lung Function and Cardiovascular Mortality. A Population-Based Study and a Systematic Review of the Literature. *Chest* 2005; 127:1952-9.
15. Schunemann HJ, Dorn j, Grant BJ, et al. 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.
16. Sin D, Paul Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? *Circulation.* 2003;107:1514-19.
17. Wouters E F. Local and Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:26-33.

18. Hunninghake DB. Cardiovascular Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:44-49.
19. Wouters E.F.M. The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein. *Eur Respir J.* 2006;27: 877-79.
20. Engström G, Wollmer P, Hedblad B, et al. Occurrence and prognostic Significance of Ventricular Arrhythmia Is Related to Pulmonary Function: A Study from "Men Born in 1914", Sweden. *Circulation.* 2001; 103:3086-91.
21. Wouters E, Creutberg E, Schols A. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002; 121:127-130.
22. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax.* 2006; 61: 23-28.
23. Novel Atherosclerotic Risk Factors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine, 7th ed., 2005 Saunders.
24. MacCallum PK. Markers of Hemostasis and Systemic Inflammation in Heart Disease and Atherosclerosis in Smokers. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:34-43.
25. Kim CJ, Kim TH, Ryu WS, et al. Influence of menopause on HDL-cholesterol and lipids. *Arch Intern Med.* 1996;12-26.
26. Rautaharju PM, Warren JW, Jain U, et al. Cardiac infarction injury score: an electrocardiographic coding scheme for ischemic heart disease. *Circulation.* 1981;64:249-56.
27. Dekker JM, Schouten EG, Kromhout D, et al. CIIS predicts mortality in apparently healthy men and women. *Br Heart J.* 1994;72(1):39-44.
30. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey CN, et al. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation.* 2004;110: 227-39.

31. Gorbachev D, Ramirez-Venegas A, Mayar ME, et al. Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fumar. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.*2006;19:102-7.
32. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001;345:1291.
33. National Heart Lung and Blood Institute. The Joint Nacional Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). 2004.
34. Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJ. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am.J.Public Health* 1951;41:279-86

12. TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1. Características Generales.

Variables	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)
Edad (años)	74.52 ± 8.63 *	69.09 ± 7.96 *	60.52 ± 7.58†
IMC (Kg/m ²)	25.42 ± 5.73	25.63 ± 3.11	28.72 ± 3.80
Índice de exposición a humo de leña (Horas- año)	280.40 ± 106.35	--	--
Paquetes año	--	30.13 ± 12.62	23.96 ± 18.02
Meses sin exposición a humo de leña	86.40 (6-240)	--	--
Meses sin fumar	--	49.41 (4 -300)	11.04 (6-36)
VEF1 % predicho	64.52 ± 26.30*	58.72 ± 15.48 *	99.24 ± 13.49

Las variables continuas se muestran como promedio y desviación estándar. Meses sin exposición a humo de leña y meses sin fumar como medianas y rangos.

* ANOVA de una sola vía. p ≤ 0.05 comparado con el grupo control. † p ≤ 0.03.

Tabla 2. Clasificación de la Gravedad Funcional Según GOLD*

GOLD	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)
I (Leve) %	24	5
II (Moderado) %	44	68
III (grave) %	28	27
IV(muy grave) %	4	0

*GOLD: Global Initiative for Treatment of Obstructive Lung Disease¹.

Tabla 3. Perfil Serológico de Lípidos y Marcadores de
Inflamación

Marcador de Inflamación	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)	p
Leucocitos x3/ μ l	6.72 \pm 1.87	7.08 \pm 1.60	6.41 \pm 1.38	0.40
PCR (mg/dl)	1.03 \pm 1.22*	1.21 \pm 2.11*	0.32 \pm 0.28	0.04
Colesterol total (mg/dl)	193.37 \pm 38.08	208.63 \pm 36.06	192.42 \pm 32.64	0.24
Col-HDL (mg/dl)	63.39 \pm 13.5	62.76 \pm 16.33	56.77 \pm 13.60	0.26
Col-LDL (mg/dl)	122.79 \pm 31.95	133.23 \pm 37.87	120.24 \pm 28.44	0.39
Triglicéridos (mg/dl)	141.66 \pm 73.61	170.95 \pm 81.42	130.76 \pm 41.78	0.14
Relación Colesterol total/HDL (%)	3.17 \pm 0.95	3.48 \pm 1.01	3.6 \pm 1.59	0.37
Apolipoproteína A (mg/dl)	154.57 \pm 32.57	139.85 \pm 47.20	149.43 \pm 21.17	0.402
Apolipoproteína B (mg/dl)	94.5 \pm 25.23	101.35 \pm 33.51	99.83 \pm 23.47	0.706
Glucosa (mg/dl)	99.6 \pm 14.88	99.95 \pm 13.49	95.5 \pm 15.49	0.695

*p \leq 0.05 con el grupo control. ANOVA de una sola vía.

Tabla 4. Porcentaje de Pacientes con Alteraciones en el Perfil de Lípidos

	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)	p
Colesterol total >200 mg/dl (%)	38	68	57	NS
Col-HDL <50 mg/dl (%)	13	18	28	NS
Col-LDL >150 mg/dl (%)	25	32	14	NS
Triglicéridos >150 mg/dl (%)	33	59*	14	0.002
PLA (%)	0	9	0	NS

PLA: perfil lipídico aterogénico (Col+LDL+HDL)

*p< 0.005 comparado con el grupo control. X²

Tabla 5. Comparación de la Presión Arterial

	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)	p
Presión arterial sistólica	132.28 ± 14.72	134.09 ± 20.33	125.75 ± 16.43	0.26
Presión arterial diastólica	79.52 ± 8.72*	79.54 ± 8.57*	70.10 ± 6.74	0.00

*p ≤0.05 comparado con el grupo control. ANOVA de una sola vía.

Tabla 6. Porcentaje de Hipertensión Arterial Sistémica

	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)	p
Presión arterial sistólica (> 130mmHg) %	42	38	21	NS
Presión arterial diastólica (> 85mmHg) %	36*	57*	7	0.04

*p ≤0.05 comparado con el grupo control. ANOVA de una sola vía.

Tabla 7. Hallazgos Electrocardiográficos

	EPOC-HL (n=25)	EPOC-Tab (n=22)	Exfumadoras (n=21)	P *
Ritmo sinusal (%)	100	100	96	NS
CIIS [†]	7.79 ± 3.83	8.57 ± 5.39	8.25 ± 4.98	NS
Bloqueo incompleto de rama izquierda del Haz de Hiss (%)	4	5	5	NS
Bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de Hiss (%)	8	0	19	NS
Bradicardia (%)	12	5	14	NS
Desviación del eje a la derecha (%)	8	0	4	NS
Desviación del eje a la izquierda (%)	4	5	5	NS

NS: no significativo. * χ^2 .

[†] CIIS: Índice de Lesión Cardíaca

Tabla 8. Hallazgos Electrocardiográficos en Pacientes con $VEF_1 < 60\%$

	EPOC-HL (n=13)	EPOC-Tab (n=10)	P *
Ritmo sinusal (%)	100	100	
Probable o posible infarto de miocardio previo (%)	31	20	NS
Bloqueo incompleto de rama izquierda del Haz de Hiss	7	10	NS
Bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de Hiss	7	0	NS
Bradicardia	15	0	NS

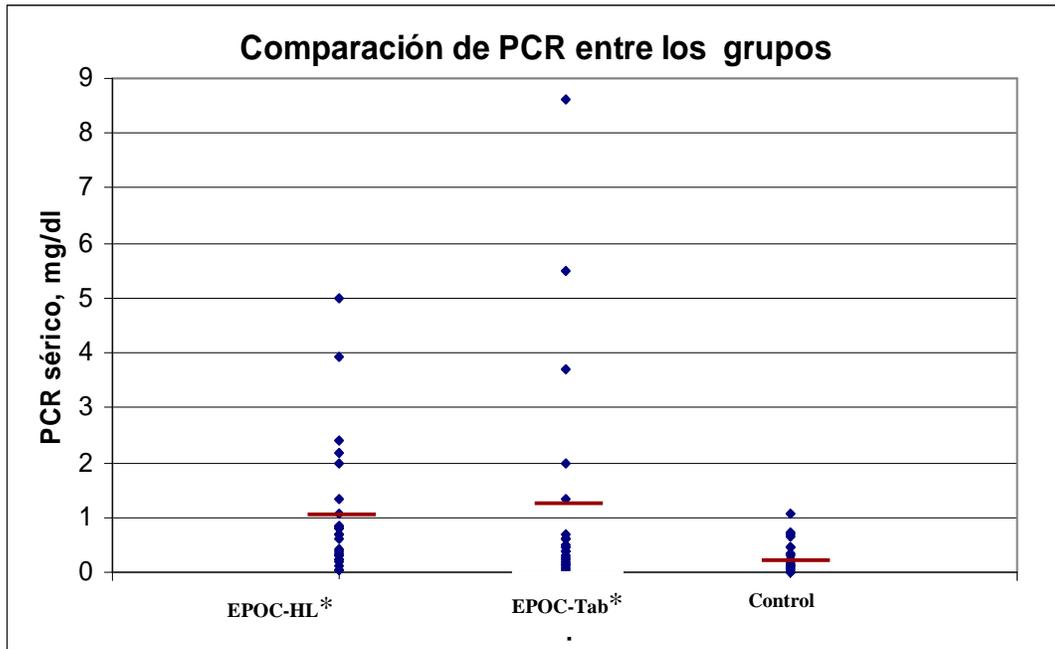
NS: no significativo. * χ^2 .

Tabla 9. Perfil Serológico de Marcadores de Inflamación en Pacientes con VEF₁< 60%

Marcador de Inflamación	EPOC-HL (n=13)	EPOC-Tab (n=10)	p *
Leucocitos x3/ μ l	6.65 \pm 2.03	6.70 \pm 1.48	NS
PCR (mg/dl)	0.71 \pm 0.74	0.96 \pm 1.12	NS
Colesterol total (mg/dl)	202.58 \pm 36.65	212.20 \pm 25.79	NS
Col-HDL (mg/dl)	61.75 \pm 12.86	67.99 \pm 20.15	NS
Col-LDL (mg/dl)	125.42 \pm 31.23	127.30 \pm 32.07	NS
Triglicéridos (mg/dl)	129.17 \pm 52.91	156.90 \pm 84.12	NS
Relación Colesterol total/HDL (%)	3.36 \pm 0.79	3.39 \pm 1.27	NS
Apolipoproteína A (mg/dl)	152.25 \pm 26.94	139.89 \pm 54.72	NS
Apolipoproteína B (mg/dl)	96.76 \pm 21.45	96.56 \pm 39.04	NS
Glucosa (mg/dl)	98.83 \pm 14.67	92.80 \pm 5.11	NS

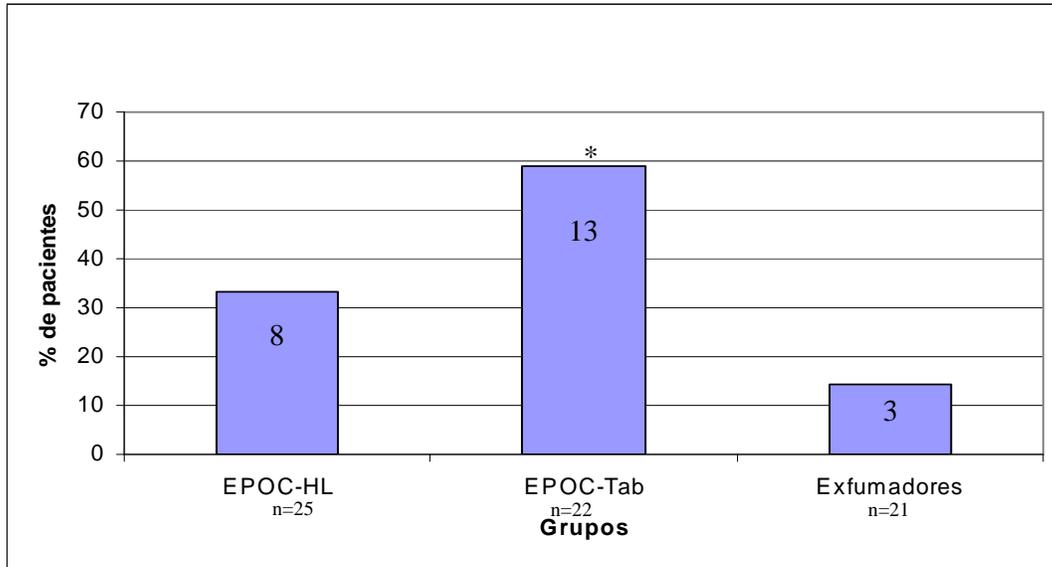
NS: No estadísticamente significativa *X².

Gráfica 1. Niveles Séricos de PCR



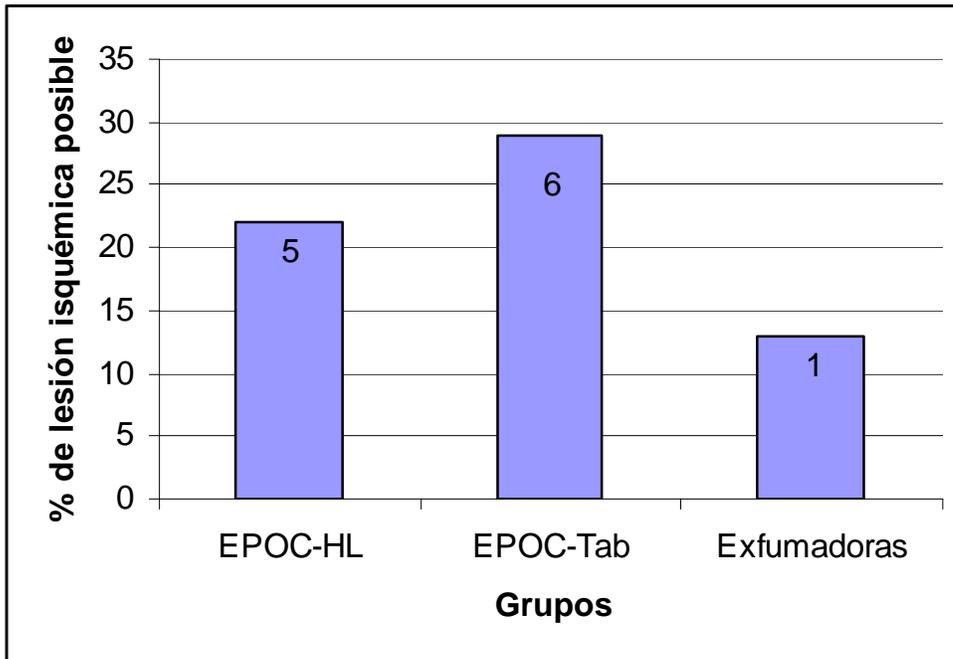
* ANOVA de una vía, $p \leq 0.05$ comparado con el grupo control.

Gráfica 2. Hipertrigliceridemia



* χ^2 p=0.002 con el grupo control
Prevalencia de Hipertrigliceridemia en base a Triglicéridos >150mg/dl

Gráfica 3. Porcentaje de Pacientes con Lesión Isquémica en el Electrocardiograma



% de Pacientes con CIIS > 15.

13. ANEXOS

Anexo 1. Índice de lesión cardiaca (CIIS) ²⁶:

Derivada	Característica	Límite	Índice
aVL	Q (duración en segundos)	Q ausente	5
		0.01	1
		0.02	3
		0.03	9
		0.04	10
		0.05	12
aVL	T amplitud en mm (si T negativa añadir 2 puntos por cada mm)	≤ 0.5 o ≥ 3	3
-aVR	R amplitud en mm = R (restar 1 punto por cada mm)	-1	-R
-aVR	T amplitud (fase positiva) en mm. Restar 2 puntos por cada mm que exceda los 4	0	6
		1	3
		2	0
		3	-2
		4	-5
II, aVF	Radio Q:R (amplitud más larga)	$\geq 1/20$	12
III, -aVL	Mayor duración de Q en segundos	≥ 0.04	5
III	T (amplitud de fase negativa en mm)	> 1	5
V1	T (amplitud de fase positiva en mm)	> 2	5
V2	R (amplitud en mm)	< 3 ó ≥ 14	5
V2	T (amplitud de fase negativa en mm)	$\geq \frac{1}{4}$	5
V3	Q:R (amplitud del radio)	$> 1/20$	9
V5	S (amplitud en mm)	< 2	5

Anexo 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

Por medio de la presente, autorizo a participar en el proyecto titulado “Perfil cardiovascular de las mujeres con EPOC asociada a humo de leña comparado con el perfil cardiovascular de las mujeres con EPOC asociada a tabaquismo”, registrado ante el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Se me ha explicado que el objetivo de este estudio es comparar las alteraciones cardiovasculares de las mujeres con EPOC asociada a humo de leña con el perfil cardiovascular de las mujeres con EPOC por tabaquismo, así mismo, se incluirá un grupo de mujeres que no tengan EPOC, pero que hayan fumado.

Los resultados de este estudio permitirán adquirir nuevos conocimientos sobre el comportamiento de las manifestaciones cardiovasculares con EPOC.

Se me ha explicado que mi participación consiste en acudir al Departamento de Tabaquismo, se me realizará una espirometría, un electrocardiograma y una muestra de sangre de 20ml, en donde se medirá el perfil de lípidos, BH, glucosa.

Declaro que se me ha informado ampliamente que el estudio no representa riesgos, y que los principales inconvenientes estarán relacionados con las molestias de realizarme una punción venosa en el antebrazo. Como beneficio derivado de mi participación tendré la valoración del estado actual de mi función pulmonar y mi estado clínico neumológico, además de una valoración cardiológica, sin que requiera realizar algún pago.

Manifiesto que mi participación es voluntaria, sin remuneración económica y

entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio si lo considero conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal Dra. Alejandra Ramírez Venegas me ha dado la seguridad de que no se identificara a mi persona en las presentaciones o publicaciones de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados de forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga del estudio.

Por último, se me ha indicado que si yo tengo cualquier pregunta relacionada con el estudio, podré contactar a la doctora:

Dra. Alejandra Ramírez Venegas teléfono 56664539 ext 305.

Por lo tanto, doy el consentimiento a todo lo señalado anteriormente.

Nombre del paciente _____
Fecha _____ firma _____

Teléfono _____
Nombre del investigador principal _____
Firma _____

Nombre del testigo _____
Firma _____

Nombre del testigo _____
Firma _____