

Asociación entre deterioro del flujo espiratorio máximo y prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en población adulta chilena: hallazgos preliminares de la Cohorte del Maule (MAUCO)

VIVIANA ORENA CH.* , GONZALO VALDIVIA C.** y CATTERINA FERRECCIO R.**

Peak expiratory flow and prevalence of cardiovascular and metabolic diseases in a Chilean adult population: preliminary findings from the Maule Cohort (MAUCO)

Introduction: Chronic respiratory diseases determine high morbimortality and cardiometabolic comorbidities. We evaluated the association between peak expiratory flow (PEF) and cardiometabolic conditions in adults in a semi-rural area, in the baseline of MAUCO cohort (MAUle COhort). **Material and Method:** Cross-sectional study (3,465 adults, 40-74 years). Peak expiratory flow (PEF) (mini-Wright, ATS standard) was measured (Gregg & Nunn; impaired PEF \leq 80% predicted). Self-reported/measured hypertension (HT), cerebrovascular disease (CVD), myocardial infarction (AMI), diabetes mellitus 2 (DM2), blood pressure, glycemia, cholesterol, weight and height were obtained. Physical activity and smoking were surveyed, after Ethical approval. Association's measures, prevalence and Odds Ratio (OR) were calculated. **Results:** Sample of 63.9% of women, mean age 55 (\pm 9) years, schooling 9 (\pm 4) years. 84.7% had overweight, 81.5% physical inactivity 29.4% smokers. Low PEF: 50.6% (48.9-52.3). Self-reported was: CVD 2.2% AMI 3.3%, suspicion of hypertension 24% and DM2 2.7%. Crude OR's were significant for women by self-reported hypertension, stroke, AMI and self-reported/suspicion DM2; in men for self-reported CVD, suspected DM2 and self-reported/suspected hypertension. The association remained post-adjusted in women self-reported AMI -moderate deterioration (OR = 2.49) and severe PEF (OR = 2.60) and in men suspected DM2 and mild (OR = 5.24) and severe deteriorated PEF (OR = 6.19). **Conclusions:** PEF was significantly associated with cardiometabolic diseases; sex-specific findings for AMI (women) and suspicion of DM2 (men). High prevalence of altered PEF and chronic cardiometabolic diseases were detected among the studied population.

Key words: Flowmeters; body mass index; diabetes mellitus, type 2; hypertension; myocardial infarction; cerebrovascular disorders; comorbidity.

Resumen

Introducción: La enfermedad respiratoria crónica determina alta morbimortalidad y frecuencia de comorbilidades cardiometabólicas. Evaluamos la asociación entre flujo espiratorio máximo (FEM) y algunas condiciones cardiometabólicas en adultos de una zona semirural, en la medición basal de la cohorte MAUCO (MAUle COhort). **Material y Método:** Estudio transversal (3.465 adultos, 40-74 años). Se midió el flujo espiratorio máximo (FEM) (mini-Wright, estándar ATS) utilizándose valores de Gregg y Nunn (FEM deteriorado \leq 80% del teórico). Se obtuvo autorreporte/mediciones de hipertensión arterial (HTA), enfermedad cerebrovascular (ECV), infarto al miocardio (IAM), diabetes mellitus 2 (DM2), presión arterial, glicemia, colesterol, peso y talla. Actividad física y tabaquismo se evaluaron por encuesta, previa aprobación Ética. Se calcularon medidas de asociación, prevalencia y Odds Ratio (OR). **Resultados:** Muestra de 63,9% de mujeres edad media 55 (\pm 9) años, escolaridad media 9 (\pm 4) años. 84,7% tuvo exceso de peso, 81,5% inactividad física 29,4% fumadores actuales. Prevalencia de

* Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Sede Temuco. Temuco, Chile.

** Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

FEM bajo: 50,6% (IC 95% 48,9-52,3). El autorreporte fue: ACV 2,2% IAM 3,3, sospecha de hipertensión 24% y DM2 2,7%. Los OR crudos fueron significativos en mujeres que autorreportaron HTA, ECV, IAM y autorreporte/sospecha de DM2, y en hombres con autorreporte de ECV, sospecha de DM2 y autorreporte/sospecha de HTA. La asociación se mantuvo post-ajuste en mujeres para autorreporte de IAM y deterioro moderado (OR = 2,49) y severo del FEM (OR = 2,60) y en hombres para sospecha de DM2 y deterioro leve (OR = 5,24) y severo del FEM (OR = 6,19). **Conclusiones:** FEM resultó significativamente asociado con las enfermedades cardiometabólicas seleccionadas, con efecto sexo-específico para IAM (mujeres) y sospecha de DM2 (hombres). Se constata alta prevalencia de FEM alterado, y de enfermedades cardiometabólicas crónicas en la población estudiada.

Palabras clave: Flujómetros; índice de masa corporal; diabetes mellitus, tipo 2; hipertensión; infarto del miocardio; desórdenes cerebrovasculares; comorbilidad.

Introducción

Las Enfermedades Respiratorias Crónicas (ERC's) representan un desafío para la salud pública en países desarrollados y en vías de desarrollo debido a su alta frecuencia, tendencia al aumento y a la usual presencia de comorbilidades¹.

La limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) es un trastorno funcional que acompaña a las ERC's desde sus inicios o en etapas más avanzadas, y se caracteriza por la lentitud irreversible del flujo aéreo espiratorio como producto de obstrucción bronquial y/o disminución de la fuerza de retracción elástica del pulmón². Para determinar la presencia de LCFA comúnmente se realiza, además de la aplicación de encuestas de síntomas respiratorios (estudios epidemiológicos), mediciones de la función pulmonar, utilizando para ello la prueba de espirometría, que entrega registros de flujo y volúmenes respiratorios con adecuada sensibilidad y especificidad diagnóstica^{3,4}.

El flujo espiratorio máximo (*FEM*) es el mayor flujo de aire alcanzado en una maniobra de espiración forzada durante una prueba de flujometría, y corresponde a una prueba de función pulmonar alternativa como herramienta de diagnóstico y control ante ausencia de espirometría. No obstante, no la reemplaza debido a su moderada sensibilidad y especificidad diagnóstica⁵⁻⁸, y a la ausencia de registros de volúmenes pulmonares.

Las ERC's se reconocen como enfermedades multisistémicas que aportan significativamente a la carga de enfermedad por sí mismas y a través de la presencia de comorbilidades que les suelen acompañar^{9,10}. Estudios recientes han identificado grupos predominantes de comorbilidades (*clusters*) en sujetos con diversos grados de deterioro en la función pulmonar, particularmente de los tipos cardiovasculares y metabólicas. Estos antecedentes hacen plantear un posible vínculo fisiopatológico común entre ellas¹¹. La inflamación pulmonar local (en respuesta a expo-

sición acumulada al tabaco y a la contaminación ambiental), la inflamación sistémica y el estrés oxidativo, serían los mecanismos responsables del exceso de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV's) en sujetos con ERC como ser la hipertensión arterial (HTA), el infarto agudo al miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV)¹². Asimismo, el tabaquismo, estilos de vida sedentarios, dieta poco saludable y el uso de medicamentos como corticoesteroides y antidepresivos, estarían asociados a la presencia de enfermedades metabólicas en estos sujetos, principalmente diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y dislipidemia, las que predisponen al desarrollo de ECV's, especialmente en estadios leves y moderados de la enfermedad respiratoria, en los cuales estos factores tienen especial importancia^{13,14}.

Diversos estudios epidemiológicos han reportado mayor frecuencia e incremento de riesgo cardiovascular y metabólico en sujetos con deterioro de la función pulmonar. En 1986, un estudio de cohorte reportó mayor incidencia de infarto agudo al miocardio (IAM) en mujeres adultas al comparar el quintil más bajo de FEM con el más alto¹⁵. Otro estudio¹⁶ determinó un exceso de riesgo gradual de presentar ACV por cada 10% de deterioro en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁). Se ha reportado también mayor prevalencia y riesgo de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y dislipidemia al comparar sujetos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), diagnosticada y en tratamiento farmacológico, con sus respectivos controles. Similar observación realizaron Mannino y colaboradores, quienes además determinaron un exceso de riesgo de estas enfermedades para todos los estadios de severidad de la EPOC^{17,18}.

El objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre el deterioro del flujo espiratorio máximo (FEM) y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en

población adulta chilena residente en una zona semirural de Chile. La importancia del estudio radica en la actual situación epidemiológica de las enfermedades crónicas en Chile, caracterizada por alta prevalencia de enfermedades respiratorias, cardiovasculares y metabólicas. Las enfermedades más representativas de estas condiciones son sensibles a intervenciones preventivas sobre factores de riesgo, algunos de los cuales son compartidos (tabaco, antropometría). Disponer de información local acerca de la asociación propuesta, provee información epidemiológica relevante en la perspectiva del control de estas enfermedades.

Materiales y Método

El Estudio MAUCO es el principal proyecto de investigación del Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDiS), de la Universidad de Chile y de la Pontificia Universidad Católica de Chile, en el cual 10.000 adultos de 38 a 74 años, residentes en la comuna de Molina de la Región del Maule, se están reclutando y siguiendo prospectivamente por un período de 10 años. La población en estudio tiene a todos los habitantes de Molina entre 38 y 78 años como potenciales participantes, identificados a través de un censo familiar, y sus mediciones contemplan la obtención de registros basales y de seguimiento (al 2°, 5° y 7° año) realizados en el hogar y en centros locales de salud. La información se obtiene mediante la aplicación de cuestionarios y realización de mediciones estandarizadas en base a exámenes físicos y pruebas de laboratorio, incluyendo la obtención de muestras biológicas que conforman un biobanco¹⁹. El estudio se realizó con datos secundarios basales del Estudio MAUCO, utilizando un diseño transversal. De 4.225 sujetos con registros de FEM en la base de datos original a la fecha de este reporte, 293 (6,9%) fueron excluidos por no presentar registros de talla. De los 3.932 restantes, 467 (11,8%) fueron excluidos por no satisfacer el criterio de calidad para FEM (diferencia < 20 L/min entre los dos registros más altos de FEM)⁵. La mayor proporción de sujetos excluidos fueron mujeres, menores de 55 años y con 8 a 12 años de escolaridad. Finalmente, la muestra estuvo compuesta por los primeros 3.465 registros de adultos mujeres y hombres, reclutados entre los años 2014 - 2016, con edades entre 40 - 74 años e información disponible sobre edad, sexo y talla. Para los efectos de esta comunicación, fueron utilizadas para calcular el valor predicho de FEM, las ecuaciones

corregidas de Gregg y Nunn (2004)²⁰, considerándose deterioro del FEM valores $\leq 80\%$ del valor observado respecto al predicho para mujeres y hombres separadamente. La medición del FEM se realizó con flujómetro Mini-Wright conforme a normativa estandarizada (ATS, 2005)²¹.

Los antecedentes de enfermedades seleccionadas, sexo, edad, nivel educacional (NEDU en años de escolaridad), nivel de actividad física en tiempo libre, y hábito tabáquico (nunca fumador, ex-fumador y fumador actual) se obtuvieron mediante encuesta administrada; a través de mediciones físicas, se obtuvo el promedio de tres registros de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) (en mmHg) al igual que peso (kg) y talla (m), parámetros utilizados para el cálculo de índice de masa corporal (IMC, kg/m²) que luego fue clasificado en categorías de estado nutricional. Se consideró sospecha de presión arterial elevada valores de presiones arteriales sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg; sospecha de pre-diabetes (glicemia en ayunas con valores entre 100-125 mg/dl); sospecha de diabetes mellitus tipo 2 (glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl) y dislipidemia (colesterol total ≥ 200 mg/dl). Los análisis se realizaron con el programa SPSS (versión 21.0) y consideró la construcción de tablas de contingencia para el cálculo de frecuencias, tablas descriptivas para variables cuantitativas, cálculo del test χ^2 para asociación de variables y regresión logística simple y múltiple para determinación de *Odds Ratio* de prevalencia (ORp) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se obtuvieron ORp crudos y ajustados por potenciales variables confundentes (sexo, edad, NEDU, IMC, actividad física en tiempo libre y hábito tabáquico). El estudio contó con la aprobación del Comité Ético-Científico de la Comisión de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resultados

Las características sociodemográficas, la distribución de factores de riesgo y de las categorías de FEM se presentan en la Tabla 1. De 3.465 sujetos, el 63,9% fueron mujeres. Para el total de la muestra, el promedio de edad fue de 55 años (DS ± 9) y, tanto en mujeres como hombres, la mayor proporción de sujetos estuvo entre los 50-54 años de edad. El promedio de años de escolaridad fue de 9 años (DS ± 4) y del IMC fue de 30,0 kg/m² (DS $\pm 4,9$). El sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) se observó en el 41,1% de las mujeres y el 46,7% de los hombres, y la obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), en

Tabla 1. Características sociodemográficas, antropométricas y distribución de factores conductuales y categorías de FEM en la muestra según sexo

Características	Mujeres	Hombres	Total	Valor de p
Sexo n (%)	2.213 (63,9)	1.252 (36,1)	3.465	0,000**
Edad en años media (\pm DS)	55 (\pm 9)	55 (\pm 9)	55 (\pm 9)	0,82
Grupos de edad en años n (%)				
40-44	306 (13,8)	154 (12,3)	460 (13,3)	0,93
45-49	397 (17,9)	221 (17,7)	618 (17,8)	
50-54	453 (20,5)	261 (20,8)	714 (20,6)	
55-59	390 (17,6)	227 (18,1)	617 (17,8)	
60-64	279 (12,6)	166 (13,3)	445 (12,8)	
65-69	241 (11,0)	139 (11,1)	380 (11,0)	
70-74	147 (6,6)	84 (6,7)	231 (6,7)	
Años de escolaridad media (\pm DS)	8 (\pm 4)	9 (\pm 4)	9 (\pm 4)	0,50
NEDU en años n (%)				
< 8	831 (37,9)	413 (33,2)	1.244 (36,2)	0,03*
8 y 12	1.162 (52,9)	709 (57,0)	1.871 (54,4)	
> 12	202 (9,2)	121 (9,7)	323 (9,4)	
IMC en kg/m ² media (\pm DS)	30,0 (\pm 5,2)	29,1 (\pm 4,4)	30,0 (\pm 4,9)	0,000**
Grupos de IMC en kg/m ² n (%)				
Normal (\leq 24,9)	341 (15,4)	192 (15,3)	533 (15,4)	0,000**
Sobrepeso (25-29,9)	909 (41,1)	584 (46,7)	1.493 (43,1)	
Obesidad Tipo I (30-34,9)	623 (28,2)	375 (30,0)	998 (28,8)	
Obesidad Tipo II (35-39,9)	241 (10,9)	81 (6,5)	322 (9,3)	
Obesidad Tipo III (\geq 40)	99 (4,5)	19 (1,5)	118 (3,4)	
Actividad física tiempo libre n (%)				
\geq 3 v/sem	188 (8,7)	103 (8,4)	291 (8,5)	0,000**
1-2 v/sem	151 (6,9)	107 (8,7)	258 (7,6)	
< 4 v/mes	30 (1,4)	51 (4,2)	81 (2,4)	
No practica	1.804 (83,0)	965 (78,7)	2.769 (81,5)	
Hábito tabáquico n (%)				
Nunca fumador	1.036 (46,8)	411 (32,8)	1.447 (41,8)	0,000**
Ex-fumador	552 (24,9)	445 (35,5)	997 (28,8)	
Fumador actual	625 (28,3)	396 (31,7)	1021 (29,4)	
Categorías de FEM n (%)				
Normal (\geq 81%)	1.178 (53,2)	531 (42,4)	1.709 (49,3)	0,000**
Deterioro leve (65-80%)	651 (29,4)	389 (31,1)	1.040 (30,0)	
Deterioro moderado (50-64%)	291 (13,2)	237 (18,9)	528 (15,2)	
Deterioro severo (\leq 49%)	93 (4,2)	95 (7,6)	188 (5,4)	

n = número de sujetos, (%) = porcentaje según columnas, DS = desviación estándar, v/sem = veces por semana, v/mes = veces por mes, FEM = flujo espiratorio máximo. *Valor p < 0,05. **Valor p < 0,001.

el 43,6% y 38,0% respectivamente: de esta forma, el exceso de peso (IMC \geq 25 kg/m²) estuvo presente en el 84,7% de la muestra. La prevalencia de no realización de actividad física en tiempo libre para el total de la muestra fue de 81,5%: en las mujeres fue de 83,0% y en los hombres de 78,7% (valor p < 0,001). La prevalencia de tabaquismo actual fue de 29,4%: 28,3% y 31,7% respectivamente (valor p < 0,001). El FEM estuvo deteriorado en el 50,6% de la muestra, según el criterio de normalidad establecido. El 46,8%

de las mujeres presentó FEM con deterioro leve (29,4%), moderado (13,2%) y severo (4,2%); el 57,6% de los hombres presentó FEM alterado, con deterioro leve (31,1%), moderado (18,9%) y severo (7,6%) (valor p < 0,001).

Globalmente, se observó mayor prevalencia de enfermedades autorreportadas en sujetos con FEM deteriorado respecto de aquellos con FEM normal. La prueba de χ^2 para análisis de tendencia (Tabla 2), fue estadísticamente significativa en mujeres que autorreportaron: HTA (p tendencia

Tabla 2. Prevalencia de autorreporte y/o sospecha de enfermedades según categorías de FEM y sexo

	Categorías de FEM												Valor p de Tendencia (χ^2)
	FEM \geq 81% n = 1.709			FEM 65-80% n = 1.040			FEM 50-64% n = 528			FEM \leq 49 n = 188			
	n	%	Valor p	n	%	Valor p	n	%	Valor p	n	%	Valor p	
Autorreporte HTA	Mujeres	382	32,5	0,01*	224	34,4	0,002*	106	36,7	0,11	48	51,6	0,001*
	Hombres	136	25,7		99	25,4		71	30,1		30	31,6	0,13
Autorreporte ACV	Mujeres	21	1,8	0,88	13	2,0	0,82	7	2,4	0,49	5	5,4	0,98
	Hombres	9	1,7		7	1,8		8	3,4		5	5,3	0,03*
Autorreporte IAM	Mujeres	27	2,3	0,19	15	2,3	0,02*	18	6,2	0,04*	7	7,5	0,54
	Hombres	18	3,4		20	5,1		6	2,5		5	5,3	0,000**
Autorreporte DM-2	Mujeres	152	12,9	0,18	90	13,8	0,06	50	17,3	0,18	19	20,4	0,01*
	Hombres	56	10,6		38	9,8		31	13,1		10	10,5	0,56
Sosp. PA elevada	Mujeres	136	17,1	0,000**	87	20,4	0,000**	39	21,4	0,002*	11	24,4	0,05
	Hombres	114	29,0		100	34,5		55	33,3		24	36,9	0,12
Sosp. Pre-DM-2	Mujeres	168	17,7	0,000**	105	20,7	0,01*	49	22,5	0,06	15	20,8	0,65
	Hombres	118	27,2		90	27,9		56	29,6		16	20,3	0,08
Sosp. DM-2	Mujeres	17	1,8	0,55	9	1,8	0,000**	7	3,2	0,75	2	2,8	0,14
	Hombres	6	1,4		21	6,5		7	3,7		6	7,6	0,01*
Sosp. Dislipidemia	Mujeres	484	44,4	0,14	249	42,0	0,16	133	49,6	0,34	42	47,2	0,01*
	Hombres	197	40,6		165	46,5		100	45,5		26	29,2	0,62
Auto o sosp. HTA	Mujeres	519	44,1	0,19	311	47,8	0,29	145	50,3	0,45	59	63,4	0,000**
	Hombres	252	47,5		199	51,2		127	53,6		54	56,8	0,04*
Auto o sosp. DM-2	Mujeres	169	15,3	0,17	99	16,6	0,89	57	21,3	0,25	21	23,1	0,39
	Hombres	63	12,8		59	16,3		38	17,3		16	18,0	0,07

n = número de sujetos, (%) = porcentaje según columnas, HTA = Hipertensión Arterial, ACV = Accidente Cerebrovascular, IAM = Infarto Agudo al Miocardio, DM-2 = Diabetes Mellitus tipo 2, Sosp. PA alta = Sospecha Presión Arterial Alta, Sosp. Pre - DM2 = Sospecha Pre-Diabetes, Sosp. DM2 = Sospecha Diabetes Mellitus tipo 2, Sosp. Dislipidemia = Sospecha Dislipidemia. Valor p = diferencias por sexo en la categoría de FEM, Valor p de tendencia = tendencia lineal (χ^2) dentro del sexo según categorías de FEM. *Valor p < 0,05. **Valor p < 0,001.

0,001), IAM (p tendencia < 0,001) y DM2 (p tendencia 0,01), y en hombres con autorreporte de ACV (p tendencia 0,03). El mismo análisis usando esta vez mediciones físicas y de laboratorio, mostró tendencia creciente estadísticamente significativa para hombres con sospecha de DM2 (glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl) (valor p de tendencia 0,01). Considerando tanto el autorreporte como mediciones físicas y de laboratorio, se observó tendencia creciente estadísticamente sig-

nificativa al analizar las mujeres con autorreporte o sospecha de HTA (valor p de tendencia < 0,001) y DM2 (valor p de tendencia 0,01), y hombres con autorreporte o sospecha de HTA (valor p de tendencia 0,04) (Tabla 2).

Mediante análisis univariado (ORp crudo), estratificado por sexo, se estimó la asociación entre valor de FEM y las enfermedades seleccionadas y su sospecha en base a resultados de mediciones físicas y de laboratorio (Tabla 3). En mujeres,

Tabla 3. Odds ratios de prevalencia (ORP) crudos y ajustados para autorreporte y sospecha de enfermedades según categorías de FEM y sexo

	Mujeres				Hombres			
	ORp crudo	IC 95%	ORp ajustado	IC 95%	ORp crudo	IC 95%	ORp ajustado	IC 95%
FEM --> autorreporte HTA								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,09	[0,89 - 1,34]	1,02	[0,81-1,28]	0,99	[0,73 - 1,33]	1,02	[0,72-1,43]
Deterioro moderado	1,20	[0,92 - 1,58]	0,80	[0,59-1,09]	1,24	[0,89 - 1,75]	1,00	[0,68-1,49]
Deterioro severo	2,22	[1,45 - 3,39]**	1,24	[0,76-2,02]	1,33	[0,83 - 2,14]	0,89	[0,51-1,53]
FEM --> autorreporte ACV								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,12	[0,56 - 2,26]	1,12	[0,55-2,89]	1,05	[0,39 - 2,85]	1,21	[0,44-3,35]
Deterioro moderado	1,36	[0,57 - 3,24]	1,15	[0,47-2,80]	2,02	[0,77 - 5,29]	1,96	[0,71-5,39]
Deterioro severo	3,12	[1,15 - 8,47]*	2,21	[0,77-6,32]	3,22	*[1,05 - 9,82]	2,70	[0,83-8,81]
FEM --> autorreporte IAM								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,01	[0,53 - 1,90]	0,95	[0,49 - 1,81]	1,55	[0,81 - 2,96]	1,79	[0,89-3,62]
Deterioro moderado	2,81	[1,53 - 5,18]*	2,49	*[1,33 - 4,70]	0,74	[0,29 - 1,89]	0,75	[0,28-2,00]
Deterioro severo	3,47	[1,47 - 8,19]*	2,60	*[1,05 - 6,43]	1,58	[0,57 - 4,37]	1,51	[0,51-4,42]
FEM --> sospecha DM2								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,00	[0,44 - 2,24]	1,00	[0,44 - 2,32]	4,96	*[1,98 - 12,44]	5,24	[2,06-13,34]*
Deterioro moderado	1,82	[0,75-4,45]	1,58	[0,59-4,19]	2,74	[0,91-8,28]	2,92	[0,94-9,13]
Deterioro severo	1,57	[0,36-6,93]	1,42	[0,31-6,56]	5,86	*[1,84-18,67]	6,19	[1,83-20,98]*
FEM --> autorreporte o sospecha de HTA								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,16	[0,89 - 1,51]	1,29	[0,96-1,73]	1,16	[0,96 - 1,41]	1,09	[0,88-1,37]
Deterioro moderado	1,28	[0,94 - 1,74]	1,11	[0,79-1,58]	1,29	[0,99 - 1,66]	0,89	[0,66-1,19]
Deterioro severo	1,46	[0,94 - 2,27]	1,17	[0,71-1,93]	2,20	**[1,42 - 3,41]	1,22	[0,74-2,00]
FEM --> autorreporte o sospecha de DM2								
Normal (ref)	1		1		1		1	
Deterioro leve	1,10	[0,84 - 1,44]	1,05	[0,79-1,41]	1,33	[0,90 - 1,95]	1,46	[0,98-2,18]
Deterioro moderado	1,49	[1,07 - 2,09]*	1,13	[0,79-1,63]	1,42	[0,92 - 2,20]	1,39	[0,87-2,22]
Deterioro severo	1,66	[0,99 - 2,77]	1,07	[0,62-1,87]	1,49	[0,82 - 2,72]	1,38	[0,73-2,61]

Modelo ajustado: B + edad + NEDU + IMC + AF en tiempo libre + hábito tabáquico (estratificado por sexo). Método para ingreso de variables a modelos de regresión logística: intro (SPSS). *valor p < 0,05 **valor p < 0,001.

se observó que el estimador de riesgo aumentó gradualmente a mayor deterioro del FEM, excepto para sospecha de DM2. Esta asociación fue estadísticamente significativa solo en mujeres con autorreporte de: HTA y deterioro severo del FEM [ORp crudo = 2,22 IC 95% (1,45 - 3,39)], ACV y deterioro severo del FEM [ORp crudo = 3,12 IC 95% (1,15-8,47)] e IAM y deterioro moderado [ORp crudo = 2,81 IC 95% (1,53 - 5,18)] y severo del FEM [ORp crudo = 3,47 IC 95% (1,47-8,19)], así como para el autorreporte o sospecha de DM2 y deterioro moderado del FEM [ORp crudo = 1,49 IC 95% (1,07-2,09)]. En los hombres, también se observó aumento del estimador de riesgo a mayor deterioro del FEM, excepto para autorreporte de IAM y sospecha de DM2 siendo estadísticamente significativo en hombres con autorreporte de ACV y deterioro severo del FEM [ORp crudo = 3,22 IC 95% (1,05-9,82)] y sospecha de DM2 y deterioro leve [ORp crudo = 4,96 IC 95% (1,98-12,44)] y severo del FEM [ORp crudo = 5,86 IC 95% (1,84-18,67)], y también para autorreporte o sospecha de HTA y deterioro severo del FEM [ORp crudo = 2,20 IC 95% (1,42-3,41)] (Tabla 3).

Aquellos valores de ORp crudos estadísticamente significativos fueron ajustados por variables potencialmente confundentes (NEDU, IMC, AF en tiempo libre y hábito tabáquico), para cada sexo mediante análisis multivariado. Se obtuvieron valores de ORp ajustados estadísticamente significativo para mujeres con autorreporte de IAM y deterioro moderado [ORp ajustado = 2,49 IC 95% (1,33-4,70)] y severo del FEM [ORp ajustado = 2,60 IC 95% (1,05-6,43)], y para hombres con sospecha de DM2 y deterioro leve [ORp ajustado = 5,24 IC 95% (2,06-13,34)] y severo del FEM [ORp ajustado = 6,19 IC 95% (1,83-20,98)] (Tabla 3).

Discusión

Las características de la muestra reflejan el perfil epidemiológico descrito en poblaciones rurales y semirurales, las cuáles, en general, muestran conductas menos saludables que poblaciones urbanas²².

El estudio muestra una alta prevalencia de FEM deteriorado en mujeres y predominantemente en hombres conforme al uso de ecuaciones modificadas de Gregg y Nunn y al criterio de normalidad establecido. Una posible explicación a este resultado podría ser la existencia de diversos factores que pueden influir en el valor del FEM en la población estudiada como ser, sexo, edad y

talla, variables de mayor influencia. Los hombres presentan mayores valores de FEM que las mujeres, al igual que los adultos jóvenes comparados con aquellos de edades avanzadas y sujetos de mayor estatura^{23,24}. Sin embargo, hay otros factores que también pueden influir en el resultado del FEM como son las diferencias anatómicas y fisiológicas entre mujeres y hombres, obstrucción extra-torácica de las vías aéreas, limitaciones externas a la expansión torácica, integridad del sistema neural, pérdida del volumen pulmonar y aumento de la presión de retracción elástica (como mecanismo compensatorio en procesos restrictivos), la influencia hormonal, nivel socioeconómico, factores ambientales ocupacionales, intra y extra domiciliarios e inadecuados estilos de vida incluyendo el consumo de tabaco y bajo nivel de actividad física^{23,24}.

Se encontró tendencia creciente de los desenlaces (*outcomes*) estudiados según las categorías de deterioro del FEM en ambos sexos. La tendencia fue estadísticamente significativa en los grupos de mujeres con HTA e IAM autorreportado y en aquellas con autorreporte o sospecha mediante determinación de presión arterial y glicemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dl, y en los hombres con ACV autorreportado y en aquellos con autorreporte o sospecha mediante determinación de presión arterial y glicemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dl. En concordancia con este hallazgo están, estudios que han demostrado asociación entre enfermedades cardiovasculares y metabólicas con sujetos con enfermedad respiratoria crónica, incluso en etapas iniciales de la enfermedad^{18,25}. Una posible explicación a esta observación es la exposición a factores de riesgo que pudiesen compartir vías fisiopatológicas comunes entre estos grupos de patologías, y a la existencia sostenida y persistente de ambientes de niveles moderados de inflamación sistémica crónica (metainflamación, inflamación crónica en bajo grado persistente)²⁶⁻³⁰. A su vez, se ha reportado mayor prevalencia de insulino-resistencia en sujetos con ERC comparados con sujetos sanos, estado que ha sido relacionado a inflamación sistémica, transformándose en un importante contribuyente al exceso de riesgo cardiovascular y de DM2 observado en sujetos con enfermedad respiratoria crónica³¹.

Luego de determinar los ORp crudos y ajustados por potenciales variables confundentes, el exceso de riesgo fue significativo solo para mujeres con autorreporte de IAM con deterioro moderado y severo del FEM, y para hombres con sospecha de DM2 con deterioro leve y severo del FEM. Las posibles causas de éstas

asociaciones no son del todo claras, pero algunos estudios las han relacionado a un efecto de bajos niveles de inflamación sistémica crónica presente en las ERC's, a la presencia de factores de riesgo en común y factores desconocidos o aún no estudiados^{32,33}. Cabe hacer notar que el antecedente de IAM constituye un evento con alto nivel de veracidad al evaluarse preguntando por hospitalización cuyo diagnóstico fuera por dicha causa.

Estudios recientes han sustentado el papel predictor del deterioro de la función pulmonar sobre la recurrencia, desarrollo y mortalidad por enfermedades cardiovasculares y metabólicas que, en parte, podría deberse a que sujetos con deterioro de la función pulmonar también podrían presentar una peor condición de salud general. A pesar de lo anterior, los resultados del estudio actual podrían explicarse por la existencia de otras variables de confusión que no estuvieron disponibles para el análisis como la dieta, marcadores inflamatorios, consumo de medicamentos y exposición a combustión de biomasa intra y extradomiciliaria, resultando una posible confusión residual. Estimamos que la estimación de riesgo crudo significativo que se pierde al ajustar por variables confundentes pueden reflejar la pérdida natural de la función pulmonar como producto del proceso de envejecimiento (lo cual se evidencia al ingresar la edad al modelo multivariado).

Las fortalezas técnicas del estudio estuvieron determinadas por el empleo de una medida de función pulmonar en que todas sus mediciones fueron realizadas con el mismo dispositivo (flujómetro Mini-Wright, con lecturas de 0-800 L/min) concordante con los criterios propuestos por la American Thoracic Society (ATS, 2005)²¹ para medición de la función pulmonar con posterior aplicación de criterio de calidad en los registros de FEM previo a los análisis; además, la ejecución de una técnica estandarizada y la existencia de personal capacitado para el registro de mediciones.

Las limitaciones del estudio son las propias de empleo de la flujometría, examen, que no constituye la prueba de primera elección para la valoración de la función pulmonar, la inexistencia de valores predichos y puntos de corte para FEM validados en población chilena, la no disponibilidad de otras variables potencialmente confundentes para los análisis, así como también la naturaleza del diseño transversal que limita el análisis de causalidad entre el deterioro del FEM y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, lo que sugiere prudencia en la interpretación de estos resultados y la conveniencia

de realizar estudios longitudinales que permitan establecer relaciones causales en nuestra población.

Conclusión

El estudio MAUCO proporciona una adecuada oportunidad para el estudio del deterioro de la función pulmonar y su relación con otras enfermedades crónicas como ser las cardiovasculares y metabólicas. El estudio muestra alta prevalencia de estilos de vida poco saludables, y de deterioro de la función pulmonar, conforme al estándar propuesto (Gregg y Nunn) y criterio de normalidad establecido, así como también elevada prevalencia de autorreporte y/o sospecha de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, y asociación relevante entre antecedente de presentar IAM en mujeres y sospecha de DM2 en hombres con deterioro del FEM, efecto que resulta independiente de la influencia de otros factores de riesgo cardiovasculares.

Agradecimientos

Estudio realizado en base a información proporcionada por el Proyecto FONDAP N° 15130011 del Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS).

Bibliografía

- 1.- AÏT-KHALED N, ENARSON D, BOUSQUET J. Chronic respiratory diseases in developing countries: the burden and strategies for prevention and management. *Bull WHO* 2001; 79: 971-79.
- 2.- HOGG J. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364:709-21.
- 3.- GUTIÉRREZ M, BEROÍZA T, BORZONE G, CAVIÉDES I, CÉSPEDES J, GUTIÉRREZ M, et al. Espirometría: Manual de Procedimientos. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. *Rev Chil Enferm Respir* 2007; 23: 31-42.
- 4.- BAKKE P, RONMARK E, EAGAN T, PISTELLI F, ANNESI-MAESANO I, MALY M, et al. ERS TASK FORCE REPORT Recommendations for epidemiological studies on COPD. *Eur Respir J* 2011; 38: 1261-77.
- 5.- CÉSPEDES J, GUTIÉRREZ M, OYARZÚN M. Comisión de Función Pulmonar de Adultos, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Flujometría en la práctica de atención primaria. *Rev Chil Enferm Respir* 2010; 26: 47-8.

- 6.- PERELLÓ M, RODRÍGUEZ R, Grupo de Respiratorio de La Societat Balear de Medicina Familiar I Comunitaria. Medidor de peak flow: técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria. *MEDIFAM* 2002; 12: 206-13.
- 7.- TIAN J, ZHOU Y, CUI J, WANG D, WANG X, HU G, et al. Peak expiratory flow as a screening tool to detect airflow obstruction in a primary health care setting. *International J Tuberculosis Lung Dis* 2012; 16: 674-80.
- 8.- PÉREZ-PADILLA R, VOLLMER W, VÁZQUEZ-GARCÍA J, ENRIGHT P, MENEZES A, BUISTA, for the BOLD and PLATINO study groups. Can a normal peak expiratory flow exclude severe chronic obstructive pulmonary disease? *International J Tuberculosis Lung Dis* 2009; 13 (3): 387-93.
- 9.- BARNES P, CELLI B. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-85.
- 10.- LÓPEZ M, MONTÉS M, HALBERT R, MUIÑO A, TÁLAMO C, PÉREZ-PADILLA R, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: Estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol* 2013; 49: 468-74.
- 11.- VANFLETEREN L, SPRUIT M, GROENEN M, GAFFRON S, VAN EMPEL V, BRUIJNZEEL P, 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: 728-35.
- 12.- MILLS N, MILLER J, ANAND A, ROBINSON S, FRAZER G, ANDERSON D, et al. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mechanism for increased cardiovascular risk. *Thorax* 2008; 63: 306-11.
- 13.- GLASER S, KRUGER S, MERKEL M, BRAMLAGE, HERTH F. Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus: A systematic review of the literature. *Respiration* 2015; 89: 253-64.
- 14.- CEBRON N, BEIJERS R, VAN DEN BORST B, DOEHNER W, LAINSCAK M, SCHOLS A. The prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *COPD: J Chronic Obstructive Pulmonary Dis* 2016; 13: 399-406.
- 15.- PERSSON C, BENGTTSSON C, LAPIDUS L, RYBO E, THIRINGER G, WEDEL H. Peak expiratory flow and risk of cardiovascular disease and death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 942-8.
- 16.- TRUELSEN T, PRESCOTT E, LANGE P, SCHNOHR P, BOYSEN G. Lung function and risk of fatal and non-fatal stroke. The Copenhagen City Heart Study. *Intl J Epidemiol* 2001; 30: 145-51.
- 17.- SIDNEY S, SOREL M, QUESENBERRY C, DELUISE C, LANES S, EISNER MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *CHEST Journal* 2005; 128: 2068-75.
- 18.- MANNINO D, THORN D, SWENSEN A, HOLGUIN F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 962-69.
- 19.- FERRECCIO C, ROA J, BAMBS C, VIVES A, CORVALÁN A, CORTÉS S, et al. Study protocol for the Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014-2024. *BMC Public Health* 2016; 16: 122.
- 20.- GREGG I, NUNN A. Peak expiratory flow in normal subjects. *Brit Med J* 1973; 3: 282-84.
- 21.- MILLER M, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, et al. Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing": Standardisation of spirometry". *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
- 22.- RIVA M, CURTIS S, GAUVIN L, FAGG J. Unravelling the extent of inequalities in health across urban and rural areas: Evidence from a national sample in England. *Social Sci & Med* 2009; 68: 654-63.
- 23.- QUANJER P, LEBOWITZ M, GREGG I, MILLER M, PEDERSEN O. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997; 10: 2s-8s.
- 24.- DIKSHI T M, RAJE S, AGRAWAL M. Lung functions with spirometry: an Indian perspective-I. Peak expiratory flow rates. *Ind J Physiol Pharmacol* 2005; 49: 8-18.
- 25.- DON SIN, MAN P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 8-11.
- 26.- CURKENDALL S, DELUISE C, JONES J, LANES S, STANG M, GOEHRING E Jr, SHE D. Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Saskatchewan Canada Cardiovascular Disease in COPD Patients. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 63-70.
- 27.- STAIMEZ L, WEI M, KIM M, VENKAT K, SAYDAH S. Multimorbidity of four cardiometabolic and chronic pulmonary disease groups: prevalence and attributable fraction in US adults, 2007-2012. *J Comorbidity* 2017; 7: 22-32.
- 28.- FLORES C, SOLÍS M, FORTT A, VALDIVIA G. Sintomatología respiratoria y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su asociación a contaminación intradomiciliaria en el Área Metropolitana de Santiago: Estudio Platino. *Rev Chil Enferm Respir* 2010; 26: 72-80.
- 29.- RENNERT W, PORRAS R, MUNIZ G. The effects of smokeless cookstoves on peak expiratory flow rates in rural Honduras. *J Public Health | Oxford Academic* 2014; 1-6.
- 30.- CAMICIOTTOLI G, BIGAZZI F, MAGNI CH, BONTI V, DICOTTI S, BARTOLUCCI M, et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Intl J COPD* 2016; 11: 2229-36.
- 31.- BOLTON C, EVANS M, LONESCU A, EDWARDS S, MORRIS R, DUNSEATH G, et al. Insulin Resistance

- and inflammation-A Further Systemic Complication of COPD. COPD: J Chronic Obstructive Pulmonary Dis 2007; 4: 121-26.
- 32.- MANNINO D, KIRI V. Changing the burden of COPD mortality. Intl J Chronic Obstructive Pulmonary Dis 2006; 1: 219-33.
- 33.- SCHNEIDER C, BOHNER U, JICK S, MEIER C. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases. Eur J Epidemiol 2010; 25: 253-60.

Correspondencia a:
Dr. Gonzalo Valdivia Cabrera
Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362, piso 2, Santiago, Chile.
Código postal: 8330073.
Email: valdivia@med.puc.cl