



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS ISMAEL COSIO VILLEGAS**

**“ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA**

**EN:
NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA:
Dr. Aimeé Janeth Flores Vargas**

**Tutor experto: Dr. Arturo Orea Tejeda
Tutor metodológico: Dra. Rocio Nayeli Sánchez Santillán**

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Indice

Tabla de contenido

<i>Dedicatoria</i>	4
<i>Agradecimientos</i>	5
<i>Introducción</i>	6
Problema de investigación	8
Justificación del tema	8
Objetivos del trabajo	8
Objetivo General	8
Objetivos específicos	8
Pregunta de investigación	9
Hipótesis	9
Limitaciones.....	9
Alcances	9
<i>Resumen</i>	9
<i>Marco teórico</i>	10
Antecedentes	10
Antecedentes generales	10
Marco contextual	38
Antecedentes específicos.....	38
<i>Metodología</i>	44
Material y métodos	44
Diseño del estudio	44
Ubicación espacio-temporal	44
Muestreo	44

Definición de la unidad de población	44
Selección de la muestra.....	44
Criterios de selección de las unidades de muestreo	45
Criterios de inclusión	45
Criterios de exclusión	45
Criterios de eliminación.....	45
Diseño y tipo de muestreo	45
Análisis estadístico	46
<i>Resultados</i>	46
<i>Conclusiones</i>	50
<i>Bibliografía</i>	50

Dedicatoria

Agradecimientos

ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Introducción

La enfermedad cardiovascular representa una morbilidad y mortalidad significativas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La enfermedad cardiovascular es una causa frecuente de mortalidad en la EPOC. Aproximadamente el 30% de los pacientes con EPOC van a morir por una causa cardiovascular. Su prevalencia y los mecanismos de asociación no han sido elucidados.

Ambas afecciones comparten el tabaquismo como un factor de riesgo importante para su desarrollo, aunque fumar solo no explica completamente la frecuencia de esta asociación. Se han sugerido diferentes explicaciones, incluida la inflamación sistémica, disfunción vascular e hiperinflación pulmonar. Además, la hipertensión pulmonar, que es una complicación frecuente de la EPOC, y el hecho resultante de la disfunción ventricular es predictiva de supervivencia en la EPOC. Dadas las implicaciones pronósticas de la enfermedad cardiovascular en la EPOC, su detección podría servir como una guía para el tratamiento apropiado y eventualmente mejorar la supervivencia. La prevalencia, desarrollo y evolución de la comorbilidad cardiovascular en la historia natural de la EPOC no ha sido completamente dilucidado.

Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de mortalidad a nivel global. Son también, junto a las neoplasias, las comorbilidades que generan mayor mortalidad en los pacientes con EPOC. En trabajos realizados en población adulta ambulatoria se estima que los pacientes con EPOC tienen un riesgo ajustado entre 2 y 5 veces superior de presentar cardiopatía isquémica que los pacientes sin EPOC, independientemente de otros factores de riesgo vascular, incluyendo el tabaquismo. Además, el riesgo de presentar un evento isquémico aumenta en las semanas posteriores a una exacerbación de la EPOC, entre otras causas por un aumento de los parámetros inflamatorios, de la rigidez arterial y de la agregación plaquetaria. El aumento de las concentraciones plasmáticas de marcadores de lesión miocárdica como la troponina T ultrasensible se asocia a un peor pronóstico en pacientes con EPOC sin cardiopatía isquémica conocida, tanto durante la exacerbación como en fase estable. En general, el tratamiento de la EPOC y la cardiopatía isquémica

no varía en los pacientes con ambas enfermedades. Cabe destacar la seguridad de los bloqueadores beta cardiosselectivos (en especial del bisoprolol) tanto en la cardiopatía isquémica como en la insuficiencia cardíaca. En un metaanálisis reciente se ha sugerido que la administración de antiagregantes puede disminuir la mortalidad en la EPOC, aunque se requieren ensayos clínicos prospectivos para establecer su verdadera utilidad.

La EPOC e insuficiencia cardíaca (IC) son enfermedades que pueden dificultar el diagnóstico una de la otra, debido a que comparten signos y síntomas, y por la dificultad en la interpretación de la espirometría, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-Fec). La espirometría se debe realizar cuando el paciente se mantenga estable y euvolémico durante al menos 3 meses para evitar la confusión de la congestión pulmonar que causa obstrucción externa de alveolos y bronquiolos.

La asociación de estas dos enfermedades se asocia a peor estado funcional y peor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-Fer).

La seguridad a largo plazo de los inhaladores pulmonares cardioactivos en el tratamiento de la EPOC no está clara y se debe reconsiderar su empleo para pacientes con IC-Fer, particularmente porque su beneficio en la EPOC es solamente sintomático, sin un claro efecto en la mortalidad. Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, que puede empeorar la IC, aunque no se cree que esto ocurra con los corticoides inhalados. La hipertensión pulmonar puede complicar la EPOC grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión. La ventilación no invasiva, combinada con tratamiento convencional, mejora los resultados de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a la exacerbación hipercápnica de la EPOC o la IC en un contexto de edema pulmonar agudo.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, ocurre en pacientes con EPOC, la función pulmonar baja es un factor de riesgo independiente para ICrFE. La principal razón para el aumento de la prevalencia de IC en pacientes de EPOC, es el aumento de la cardiopatía aterosclerótica, debido a la alta prevalencia de pacientes que fuman. Además, las ventilaciones en los volúmenes pulmonares en estas enfermedades requieren más presión intratorácica negativa, que puede causar, edema pulmonar como resultado del aumento de los gradientes de presión hidrostática y mayor poscarga del ventrículo izquierdo.

Problema de investigación

- La enfermedad cardiovascular representa una morbilidad y mortalidad significativas en la EPOC.
- La enfermedad cardiovascular es una causa frecuente de mortalidad en la EPOC.
- Dadas las implicaciones pronósticas de la enfermedad cardiovascular en la EPOC, su detección temprana mediante el método diagnóstico ECOTT, podría servir como una guía para el tratamiento apropiado y eventualmente mejorar la supervivencia.

Justificación del tema

Aproximadamente el 30% de los pacientes con EPOC van a morir por una causa cardiovascular. Es por eso que una mejor comprensión de la asociación entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular deberían ayudar a mejorar el resultado de morbimortalidad, especialmente si la enfermedad cardiovascular podría identificarse antes y / o prevenirse, dando un mejor tratamiento. ³

Objetivos del trabajo

Objetivo General

- Evaluar las alteraciones en la estructura cardíaca en pacientes con EPOC mediante realización de ecocardiograma transtorácico.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas en la población con EPOC.
- Evaluar las variables ecocardiográficas del paciente con EPOC
- Determinar la prevalencia de insuficiencia cardíaca diagnosticada por ECOTT en pacientes con EPOC.
- Evaluar el riesgo para hipertensión pulmonar por ECOTT en pacientes con EPOC.
- Determinar la asociación entre las alteraciones ecocardiográficas y el grado de obstrucción pulmonar de acuerdo a GOLD.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica según el grado GOLD?

Hipótesis

Los pacientes con más daño pulmonar, reflejado como limitación al flujo aéreo, tendrán mayores alteraciones ecocardiográficas y peor pronóstico.

Limitaciones

- No se consideraron estudios de ecocardiograma en estrés
- Nuestra población esta limitada a un único centro de referencia

Alcances

- En México no hay estudios que propongan el ECOTT como método de cribado para enfermedades cardiovasculares en pacientes con EPOC.
- Estudio realizado en un hospital de tercer nivel de atención, centro de referencia con atención completa y personal altamente calificado.

Resumen

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación crónica del flujo de aire y una gama de cambios patológicos en los pulmones, se posiciona como la quinta causa de enfermedades crónicas a nivel mundial y se espera que para el 2030 se encuentre en el tercer lugar. La enfermedad cardiovascular (ECV) es una comorbilidad y la segunda causa de muerte entre los pacientes con EPOC. Existe una alta prevalencia (64%) de anomalías ecocardiográficas significativas en pacientes con EPOC, en el 27% de los casos afecta el corazón izquierdo y el 48% el corazón derecho.

Objetivo

Evaluar las alteraciones ecocardiográficas de pacientes con EPOC, según el grado de obstrucción.

Material y métodos

Estudio transversal, se incluyeron pacientes mayores de 40 años con diagnóstico confirmado de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Se excluyeron

sujetos con VIH y cáncer. Todos los pacientes se sometieron a ecocardiograma doppler transtorácico, se dividieron de acuerdo al grado de obstrucción según la clasificación de GOLD.

Conclusiones

Las alteraciones estructurales y funcionales cardíacas, en especial de cavidades derechas se relacionan con la severidad de la patología pulmonar por lo que el ecocardiograma debe utilizarse de forma rutinaria en la evaluación de pacientes con EPOC.

Relevancia clínica

Este estudio es de gran importancia ya que, los pacientes con EPOC suelen presentar alteraciones en las estructuras del corazón, las cuales deben ser evaluadas rutinariamente en estos pacientes mediante ecocardiograma, actualmente existe pocos estudios que evalúen la disfunción cardíaca en estos pacientes.

Marco teórico

Antecedentes

Antecedentes generales

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye uno de los principales retos de salud pública, siendo una causa importante de morbilidad crónica y de mortalidad en todo el mundo, situándose como la tercera causa de muerte en todo el mundo. Es una enfermedad infradiagnosticada y con una elevada morbimortalidad y supone un problema de salud pública de gran magnitud.¹

Se describe que la prevalencia de esta enfermedad es inversamente relacionada con la posición socioeconómica. Es una afectación frecuente, que se caracteriza por síntomas respiratorios como disnea, tos y/o la producción de esputo. La limitación crónica del flujo aéreo es producida por la combinación de vías aéreas pequeñas que se presenta en la bronquiolitis obstructiva y por la destrucción del parénquima durante la enfermedad enfisematosa.¹

Epidemiología

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte en el mundo. En 2019 ocasionó 3,23 millones de defunciones. Más del 80% de estas muertes se produjeron en países de ingresos medianos y bajos. El diagnóstico y el tratamiento precoces, que incluyen la ayuda para dejar de fumar, son necesarios para frenar el empeoramiento de los síntomas y evitar las exacerbaciones.

La exposición al humo del tabaco, la contaminación del aire de interiores y la exposición ocupacional a polvos, humos y productos químicos son también factores de riesgo importantes de la EPOC.

Está causada por la exposición prolongada a gases y partículas nocivas y por factores personales, por ejemplo, factores genéticos y eventos que afecten al desarrollo pulmonar en la infancia. La enfermedad cursa con síntomas respiratorios persistentes de aparición progresiva (disnea, tos y/o expectoración).²

Casi el 90% de las muertes por EPOC en menores de 70 años se producen en países de ingresos medianos y bajos. Está causada por la exposición prolongada a gases y partículas nocivas y por factores personales, por ejemplo, factores genéticos y eventos que afecten al desarrollo pulmonar en la infancia.

La exposición al humo del tabaco, la contaminación del aire de interiores y la exposición ocupacional a polvos, humos y productos químicos son también factores de riesgo importantes de la EPOC.

El diagnóstico y el tratamiento precoces, que incluyen la ayuda para dejar de fumar, son necesarios para frenar el empeoramiento de los síntomas y evitar las exacerbaciones.²

Factores de riesgo

Entre los principales factores de riesgo que se han observado para desarrollar EPOC es fumar tabaco, de igual forma, se han encontrado otros tipos de consumo de tabaco (pipa, puros, etc.), de marihuana, así como el humo de tabaco ambiental. La contaminación atmosférica ambiental en el

exterior, laboral como polvos orgánicos e inorgánicos, productos químicos y los humos, y de espacios internos como consecuencia del combustible de biomasa utilizada para cocinar, son factores importantes para desarrollar EPOC. Se han descritos factores genéticos como el déficit hereditario de alfa-1 antitripsina, bajo peso al nacer e infecciones respiratorias. ¹

La EPOC resulta de interacciones gen(G)-ambiente(E) que ocurren durante la vida(T) del individuo (GETomics) que pueden dañar los pulmones y/o alterar sus procesos normales de desarrollo/envejecimiento.

Las principales ***exposiciones ambientales que conducen a la EPOC son el tabaquismo y la inhalación de partículas y gases tóxicos de la contaminación del aire doméstico y exterior, pero también pueden contribuir otros factores ambientales y del huésped*** (incluido el desarrollo pulmonar anormal y el envejecimiento acelerado de los pulmones).³

El factor de riesgo genético más relevante (aunque epidemiológicamente raro) para la EPOC identificado hasta la fecha son las ***mutaciones en el gen SERPINA1, que conducen a la deficiencia de α 1-antitripsina***, pero otras variantes genéticas, con un tamaño de efecto individual bajo, se asocian con una función pulmonar reducida y riesgo de la EPOC también.

Diagnóstico

El diagnóstico debe sospecharse en pacientes que presenten disnea, tos crónica, producción de esputo, acompañado de antecedentes de exposición a factores de riesgo. Es necesaria la realización de espirometría para establecer el diagnóstico de certeza, con una FEV1/FVC posbroncodilatador debajo del límite inferior de normalidad (NIL), confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo.

En el contexto clínico adecuado, la presencia de una ***limitación del flujo aéreo no totalmente reversible (FEV1/FVC < 0,7 después de la broncodilatación) medida mediante espirometría confirma el diagnóstico de EPOC.***⁴

Sin embargo, algunas personas pueden presentar ***lesiones pulmonares estructurales (p. ej., enfisema) y/o anomalías fisiológicas (incluido el FEV1 normal bajo, atrapamiento de gases, hiperinflación, capacidad de difusión pulmonar reducida y/o disminución rápida del FEV1) sin obstrucción del flujo de aire (FEV1/FVC \geq 0,7 posbroncodilatación). Estos sujetos están etiquetados como "Pre-EPOC".*** Se ha propuesto el término '***PRISm (espirometría con deterioro de la relación conservada)*** para identificar a aquellos con una relación normal pero una espirometría anormal.

Los sujetos con Pre-EPOC o PRISm corren el riesgo de desarrollar obstrucción del flujo de aire con el tiempo, pero no todos lo hacen. Se necesita investigación para determinar cuál es el mejor tratamiento para estos individuos (más allá de dejar de fumar).

La enfermedad se clasifica de acuerdo a la gravedad de la limitación del flujo aéreo basada en el FEV1 posbroncodilatador, posterior a valores de FEV1/FVC <NIL, en leve, moderada, grave y muy grave. ¹

Presentación clínica

Los pacientes con EPOC típicamente se quejan de disnea, limitación de la actividad y/o tos con o sin producción de esputo, y pueden experimentar eventos agudos caracterizados por un aumento de los síntomas respiratorios llamados exacerbaciones que influyen en su estado de salud y pronóstico, y requieren medidas preventivas y terapéuticas específicas.

Los pacientes con EPOC albergan con frecuencia otras enfermedades comórbidas que también influyen en su estado clínico y pronóstico y que también requieren un tratamiento específico. Estas condiciones comórbidas pueden simular y/o agravar una exacerbación aguda. ¹

Morbilidad

Las medidas de morbilidad tradicionalmente incluyen visitas al médico, visitas al departamento de emergencias y hospitalizaciones. Los estudios hasta la fecha indican que la morbilidad por EPOC aumenta con la edad, y en pacientes con EPOC el desarrollo de comorbilidades se observa a una edad más temprana. La morbilidad en la EPOC también puede estar influenciada por afecciones crónicas (p. ej., enfermedad cardiovascular, deterioro musculoesquelético, diabetes mellitus) que están relacionadas con el tabaquismo, el envejecimiento y/o la EPOC. ²

Mortalidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica anualmente estadísticas de mortalidad por causas de muerte seleccionadas para todas las regiones de la OMS. Sin embargo, los datos deben interpretarse con cautela debido al uso inconsistente de la terminología de la EPOC. En la décima revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (CIE-10), las muertes por EPOC u obstrucción crónica de las vías respiratorias se incluyen en la amplia categoría de "EPOC y condiciones afines" .

El reconocimiento insuficiente y el diagnóstico insuficiente de la EPOC reducen la precisión de los datos de mortalidad. Además, la precisión de los códigos de diagnóstico de la EPOC registrados en las bases de datos administrativas de salud también es incierta. En algunas jurisdicciones, depender

de los datos administrativos los datos de salud, particularmente aquellos que solo registran hospitalizaciones, pueden subestimar la carga de la EPOC. La confiabilidad del registro de muertes relacionadas con la EPOC en los datos de mortalidad también es problemática. Aunque la EPOC suele ser una causa principal de muerte, es más probable que se incluya como causa contribuyente de muerte o que se omita por completo del certificado de defunción. Sin embargo, está claro que la EPOC es una de las causas de muerte más importantes en la mayoría de los países. Por ejemplo, en 2011, la EPOC fue la tercera causa principal de muerte en los Estados Unidos. Este aumento en la mortalidad relacionada con la EPOC ha sido impulsado principalmente por la creciente epidemia de tabaquismo; reducción de la mortalidad por otras causas comunes de muerte (p. ej., cardiopatía isquémica, enfermedades infecciosas); el envejecimiento de la población mundial, particularmente en los países de altos ingresos; y la escasez de terapias modificadoras de la enfermedad eficaces. Los datos del Global Burden of Disease Study 2017 estimaron que la tasa de mortalidad atribuible a la EPOC fue de 42/100 000 (4,72 % de las muertes por todas las causas).⁵

Con estas advertencias en mente, se puede estimar que a nivel mundial hay alrededor de tres millones de muertes anuales debido a la EPOC. Se estima que la mayor prevalencia del tabaquismo en los LMIC, junto con el envejecimiento de la población en los países de altos ingresos, dará como resultado más de 5,4 millones de muertes anuales por EPOC y afecciones relacionadas para 2060.⁵

Factores de riesgo ambientales

Fumar cigarrillos

Fumar cigarrillos es un factor de riesgo ambiental clave para la EPOC. Los fumadores de cigarrillos tienen una mayor prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías de la función pulmonar, una mayor tasa anual de disminución del FEV1 y una mayor tasa de mortalidad por EPOC que los no fumadores. Sin embargo, menos del 50 % de los fumadores empedernidos desarrollan EPOC y se estima que la mitad de todos los casos de EPOC en todo el mundo se deben a factores de riesgo distintos al tabaco, por lo que es necesario considerar otros factores patógenos además del tabaquismo.²

La genética modifica el riesgo de EPOC en fumadores, pero también puede haber otros factores de riesgo involucrados. Por ejemplo, el género y la presión social pueden influir en que una persona comience a fumar o experimente ciertas exposiciones ocupacionales o ambientales; el estado socioeconómico puede estar relacionado con el peso al nacer (que puede afectar el crecimiento y

desarrollo pulmonar y, a su vez, la susceptibilidad a desarrollar EPOC); y una mayor esperanza de vida permitirá una mayor exposición de por vida a los factores de riesgo.

Otros tipos de tabaco (p. ej., pipa, cigarro, pipa de agua) y marihuana también son factores de riesgo para la EPOC. La exposición pasiva al humo del cigarrillo, también conocido como humo de tabaco ambiental (ETS), también puede contribuir a los síntomas respiratorios y la EPOC. Fumar durante el embarazo representa un riesgo para el feto, al alterar el crecimiento y desarrollo pulmonar en el útero, y posiblemente el sistema inmunitario al inducir cambios epigenéticos específicos. Este es un buen ejemplo del enfoque GETomics discutido anteriormente. Es probable que el feto expuesto al 'tabaquismo pasivo' responda de manera diferente a un segundo golpe de GxE más adelante en la vida.⁶

Exposición a biomasa

El tabaquismo ha sido reconocido como un factor de riesgo importante asociado con la EPOC durante más de cinco décadas, pero esto se debió en gran parte a que la mayoría de las investigaciones se realizaron en países de altos ingresos. A medida que se realizaron más estudios de exposición a biomasa, se hizo evidente que los factores de riesgo no fumadores eran más importantes en otras partes del mundo. Si bien el tabaquismo sigue siendo el principal factor de riesgo de la EPOC en los países de altos ingresos, contribuye con alrededor del 30 % al 40 % de la carga total. Debido a que exposición a biomasa juntos contribuyen con más del 85 % de la carga total de la EPOC a nivel mundial, los factores de riesgo no fumadores ahora contribuyen con más del 50 % de la carga global de EPOC.⁷

La madera, el estiércol animal, los residuos de cultivos y el carbón, que generalmente se queman en fogatas abiertas o estufas que funcionan mal, pueden generar niveles muy altos de contaminación del aire en el hogar. La exposición a la contaminación del aire en el hogar se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EPOC en los países de ingresos bajos y medianos. aunque no está claro hasta qué punto la contaminación del aire de los hogares versus otras exposiciones relacionadas con la pobreza explican la asociación. Casi tres mil millones de personas en todo el mundo usan biomasa y carbón como su principal fuente de energía para cocinar, calentar y otros. necesidades del hogar, por lo que la población en riesgo en todo el mundo es muy grande. Existe una investigación limitada sobre la EPOC relacionada con la contaminación del aire en el hogar o las intervenciones que podrían reducir el riesgo de desarrollarla.⁷

Muchas de las exposiciones ambientales actualmente no están reguladas y, en combinación con la pobreza y la mala nutrición, aumentan el riesgo de daño en las vías respiratorias y el parénquima pulmonar. Deben continuar los esfuerzos de promoción para minimizar la exposición a los factores de riesgo, basados en pruebas sólidas de la investigación epidemiológica, traslacional, clínica y de implementación. No existen ensayos controlados aleatorios que hayan abordado la farmacoterapia adecuada de la EPOC para no fumadores. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de realizar estos estudios sólidos para comprender mejor el tratamiento más efectivo que se puede ofrecer a la EPOC de los no fumadores. Las diferencias fenotípicas entre la EPOC fumadora y no fumadora se han informado solo en unos pocos estudios. En resumen, en comparación con la EPOC en fumadores, la EPOC de no fumadores es más común en mujeres, en grupos de edad más jóvenes, exhibe síntomas respiratorios y calidad de vida similares (o más leves), una menor tasa de disminución de la función pulmonar con el tiempo, niveles más bajos de neutrófilos y una tendencia hacia un mayor número de eosinófilos en el esputo de las vías aéreas, índices espirométricos similares, mayor obstrucción de las vías aéreas pequeñas (oscilometría respiratoria y radiología), menor enfisema y un defecto similar en la fagocitosis de macrófagos de bacterias patógenas.⁸

Exposiciones ocupacionales

Las exposiciones ocupacionales, incluidos los polvos orgánicos e inorgánicos, los agentes químicos y los humos, son un factor de riesgo ambiental subestimado para la EPOC. Las personas con exposición a la inhalación de altas dosis de pesticidas tienen una mayor incidencia de síntomas respiratorios, obstrucción de las vías respiratorias y EPOC. Un estudio de la cohorte de biobancos del Reino Unido basada en la población identificó ocupaciones que incluían escultores, jardineros y trabajadores de almacenes que estaban asociadas con un mayor riesgo de EPOC entre los que nunca habían fumado y sin asma. Un estudio observacional transversa demostró que la exposición autoinformada al polvo y los humos en el lugar de trabajo se asocia no solo con una mayor obstrucción del flujo de aire y síntomas respiratorios, sino también con más enfisema y atrapamiento de gases, según lo evaluado por tomografía computarizada, tanto en hombres como en mujeres. Un análisis de la gran Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición III basada en la población de EE. UU. de casi 10 000 adultos de 30 a 75 años de edad estimó que la fracción de EPOC atribuible a exposiciones en el lugar de trabajo era del 19,2 % en general y del 31,1 % entre los que nunca habían fumado. Las estimaciones

son consistentes con una declaración publicada por la American Thoracic Society que concluyó que las exposiciones ocupacionales representan el 10-20% de los síntomas o el deterioro funcional consistente con la EPOC. Es probable que el riesgo de las exposiciones ocupacionales en áreas menos reguladas del mundo mucho más alto que el informado en estudios de Europa y América del Norte.⁷

La contaminación del aire

La contaminación del aire generalmente consiste en partículas (PM), ozono, óxidos de nitrógeno o azufre, metales pesados y otros gases de efecto invernadero, es una de las principales causas mundiales de EPOC, responsable de ~ 50% del riesgo atribuible de EPOC en bajos y países de ingresos medios (LMIC). En los que nunca han fumado, la contaminación del aire es el principal factor de riesgo conocido para la EPOC. El riesgo respiratorio de la contaminación del aire para las personas depende de la dosis sin umbrales aparentemente "seguros". Incluso en países con niveles bajos de contaminación del aire ambiental, la exposición crónica a PM2.5 y dióxidos de nitrógeno afecta significativamente el crecimiento pulmonar en los niños, acelera el deterioro de la función pulmonar en adultos y aumenta el riesgo de EPOC, especialmente entre aquellos con factores de riesgo adicionales para EPOC. La mala calidad del aire debido a la contaminación del aire también aumenta el riesgo de exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad de la EPOC. Por lo tanto, la reducción de la contaminación del aire interior y exterior es un objetivo clave en la prevención y el tratamiento de la EPOC.⁸

Factores genéticos

Se ha observado un riesgo familiar significativo de obstrucción del flujo de aire en personas que fuman y son hermanos de pacientes con EPOC grave, lo que sugiere que la genética (en combinación con factores de riesgo ambientales) podría influir en esta susceptibilidad. El factor de riesgo genético mejor documentado para la EPOC son las mutaciones en el ***gen SERPINA1 que conduce a la deficiencia hereditaria de α -1 antitripsina (AATD), un importante inhibidor circulante de las serina proteasas.*** Aunque la deficiencia de AATD es relevante solo para una pequeña parte de la población mundial, ilustra la interacción entre los genes y las exposiciones ambientales que predisponen a una persona a la EPOC. Una revisión sistemática de 20 estudios en poblaciones europeas encontró genotipos AATD PiZZ en el 0,12 % de los pacientes con EPOC (rango 0,08-0,24 %) y una prevalencia que va desde 1 en 408 en el norte de Europa hasta 1 en 1274 en el este de Europa.⁹

Ha habido una larga controversia sobre el riesgo de los heterocigotos (MZ y SZ) para el desarrollo de la EPOC. Esto ha reflejado en gran medida el sesgo de adquisición, pero es de vital importancia debido a la gran cantidad de personas de este tipo en todo el mundo que pueden beneficiarse potencialmente de la terapia de aumento. Recientes estudios cuidadosos entre hermanos no indicaron un mayor riesgo en estos heterocigotos en ausencia de tabaquismo, aunque la función pulmonar se redujo en los fumadores en comparación con los hermanos MM. Esto probablemente refleja la presencia de bajas concentraciones de la proteína Z AAT en lugar de una falta absoluta de la misma y no es una indicación para la terapia de aumento.⁹

Al nacer, el pulmón no está completamente desarrollado, crece y madura hasta alrededor de los 20-25 años de edad (antes en las mujeres), cuando la función pulmonar alcanza su punto máximo. A esto le sigue una meseta no muy bien definida pero relativamente corta y una fase final de Disminución leve de la función pulmonar debido al envejecimiento pulmonar fisiológico. Esta trayectoria de función pulmonar normal puede verse alterada por procesos que ocurren durante la gestación, el nacimiento, la niñez y la adolescencia que afectan el crecimiento pulmonar (por lo tanto, función pulmonar máxima) y/o procesos que acortan la fase de meseta y/o aceleran la fase de envejecimiento (por lo tanto, aceleran la tasa normal de disminución de la función pulmonar con la edad).¹⁰

La función pulmonar máxima reducida mediante espirometría puede identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de desarrollar EPOC. Un amplio estudio y metanálisis confirmaron una asociación positiva entre el peso al nacer y el FEV1 en la edad adulta. Los factores en la vida temprana denominados "factores de desventaja infantil" son determinantes clave de la función pulmonar en la vida adulta. Un estudio en tres cohortes longitudinales independientes (Framingham, Copenhague y Lovelace) encontró que aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollaron EPOC debido a disminución acelerada del FEV1 a lo largo del tiempo (el modelo tradicional de Fletcher y Peto), mientras que el otro 50 % desarrolló EPOC debido a un crecimiento y desarrollo pulmonar anormal (con una disminución normal de la función pulmonar con el tiempo).¹⁰

El término ***disanapsis se refiere a un desajuste antropométrico del calibre del árbol de las vías respiratorias en relación con el volumen pulmonar*** ¹⁰. Green y sus colegas lo propusieron por primera vez hace casi cincuenta años a partir de la variación del flujo de aire espiratorio máximo

entre adultos sanos. Todavía existen lagunas importantes en nuestra comprensión de los orígenes y las implicaciones clínicas de la disanapsis, pero investigaciones recientes que utilizan tomografía computarizada (TC) ha demostrado que: (1) es común en la población general; (2) se asocia con FEV1/FVC desde la edad adulta temprana; (3) en pulmones explantados de donantes adultos sanos, disanapsis de la vía aérea central (detectable por TC) extendida a las vías aéreas periféricas (no visible en la TC); (4) la disanapsis está asociada con la obstrucción del flujo de aire inicial y el riesgo de EPOC incidente independientemente de la edad, el sexo, la altura y la etnia racial, pero no con la disminución de la función pulmonar con el tiempo. Esta observación es consistente con la trayectoria de función pulmonar máxima baja en la edad adulta temprana seguida de una disminución de la función pulmonar normal que representa el 50 % de la EPOC en adultos mayores; (5) un estudio computacional de la dinámica de fluidos del árbol de las vías respiratorias y un estudio in vivo de la ventilación pulmonar regional sugieren que la disanapsia puede contribuir a la fisiopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva y al depósito de fármacos en aerosol; y (6) los mecanismos que contribuyen al desarrollo de disanapsis no se comprenden bien. No está claro si se debe a predisposición genética, exposiciones en el útero a partículas nocivas o patógenos, parto prematuro, bajo peso al nacer, lesión pulmonar neonatal, infecciones respiratorias repetidas en la vida temprana o una combinación de ellas, pero son factores que afectan el crecimiento del árbol de las vías respiratorias. temprano en la vida y los factores que afectan la homeostasis del árbol de las vías respiratorias más tarde en la vida han sido implicados. Cabe destacar que investigar la etiología de la disanapsis en una etapa temprana de la vida requerirá métodos libres de radiación (o con dosis más bajas de radiación) para cuantificar la radiación pulmonar. estructura en los niños.¹¹

El hecho de que la EPOC pueda resultar de una función pulmonar máxima reducida en la edad adulta temprana y/o una disminución acelerada de la función pulmonar más adelante en la vida abre nuevas oportunidades para la prevención y el diagnóstico y tratamiento más tempranos de la enfermedad (7) pero, al mismo tiempo, , ha generado varios términos nosológicos que requieren una adecuada definición para evitar confusiones y facilitar futuras investigaciones.¹¹

EPOC temprana

La palabra “temprano” significa “cerca del comienzo de un proceso”. Debido a que la EPOC puede comenzar temprano en la vida y tomar mucho tiempo para manifestarse clínicamente, es difícil identificar la EPOC “temprana”. Además, un “precoz” biológico relacionado con los mecanismos

iniciales que eventualmente conducen a la EPOC debe diferenciarse de un “precoz” clínico, que refleja la percepción inicial de los síntomas, la limitación funcional y/o las anomalías estructurales observadas. Por lo tanto, proponemos usar el término “EPOC temprana” solo para hablar de “precoz biológica”, cuando corresponda. ¹

EPOC leve

Algunos estudios han utilizado la obstrucción "leve" del flujo de aire como sustituto de la enfermedad "temprana". Esta suposición es incorrecta porque no todos los pacientes comenzaron su viaje desde una función pulmonar máxima normal en la edad adulta temprana, por lo que es posible que algunos de ellos nunca sufran "leve" en términos de "gravedad" de la obstrucción del flujo de aire. Además, la enfermedad "leve" puede ocurrir a cualquier edad y puede progresar o no con el tiempo. En consecuencia, proponemos que "leve" no debe usarse para identificar la EPOC "temprana" y ***se usa solo para describir la gravedad de la obstrucción del flujo de aire medida espirométricamente.***¹

EPOC joven

El término “EPOC joven” parece sencillo porque se relaciona directamente con la edad cronológica del paciente. Dado que la función pulmonar alcanza su punto máximo alrededor de los 20 a 25 años, proponemos considerar operativamente una "EPOC joven" en pacientes de 20 a 50 años. Cabe destacar que esto puede incluir pacientes que nunca habían alcanzado una función pulmonar máxima normal. en la edad adulta temprana y/o aquellos con meseta más corta y/o disminución temprana de la función pulmonar. La EPOC joven puede estar asociada con anomalías pulmonares estructurales y funcionales significativas (es decir, la EPOC joven no es necesariamente sinónimo de EPOC “leve”) que pueden tener un impacto sustancial en la salud y, lo que es más importante, con frecuencia no se diagnostica y, por lo tanto, no se trata. Una proporción significativa de pacientes jóvenes con EPOC informa antecedentes familiares de enfermedades respiratorias y/o eventos de la vida temprana (incluidas las hospitalizaciones antes de los 5 años), lo que respalda aún más la posibilidad de un origen temprano de la EPOC.¹

Pre-EPOC

Este término se ha propuesto recientemente para identificar a las personas (es importante, de cualquier edad) que tienen ***síntomas respiratorios y/u otras anomalías estructurales y/o***

funcionales detectables, en ausencia de obstrucción del flujo de aire en la espirometría forzada.

Estos pacientes pueden (o no) desarrollar una obstrucción persistente del flujo de aire (es decir, EPOC) con el tiempo. Una publicación muy reciente destaca la necesidad de realizar estudios controlados aleatorizados, tanto en pacientes con 'Pre-EPOC' como en jóvenes con EPOC. ¹

PRISm

Este término describe a las personas con una ***relación conservada (FEV1/FVC \geq 0,7 después de la broncodilatación) pero con una espirometría alterada (FEV1 y/o FVC $<$ 80 % de referencia, después de broncodilatación)***. La prevalencia de PRISm en estudios de base poblacional oscila entre el 7,1 % y el 20,3 %, y es particularmente alta en fumadores actuales y exfumadores, y asociado con valores de índice de masa corporal altos y bajos. PRISm se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas. PRISm no siempre es un fenotipo estable y puede pasar a una espirometría tanto normal como obstruida con el tiempo. A pesar de un creciente cuerpo de literatura sobre PRISm, aún existen brechas significativas en el conocimiento en relación con su patogenia y tratamiento.

No todas las personas con pre-EPOC o PRISm eventualmente desarrollarán una obstrucción fija del flujo de aire con el tiempo (y, por lo tanto, EPOC), pero deben ser considerados "pacientes" (porque ya sufren síntomas y/o tienen anomalías funcionales y/o estructurales) y, como tales, merecen atención y tratamiento. ¹²

Asma e hiperreactividad de las vías respiratorias

El asma también puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de obstrucción crónica del flujo de aire y EPOC. En un informe de una cohorte longitudinal del Tucson Epidemiological Study of Airway Obstructive Disease, ***se encontró que los adultos diagnosticados de asma tenían un riesgo 12 veces mayor de contraer EPOC con el tiempo en comparación con aquellos sin asma, después de ajustar por fumar.*** Otro estudio longitudinal de personas con asma encontró que alrededor del 20 % desarrolló una limitación irreversible del flujo de aire y una capacidad pulmonar de difusión reducida. Un tercer estudio longitudinal observó que el asma autoinformada se asoció con una pérdida excesiva de FEV1 en la población general. Un estudio que examinó el patrón de disminución del crecimiento pulmonar en niños con asma encontró que el 11 % presentaba un deterioro de la función pulmonar consistente con la clasificación espirométrica de EPOC en la edad adulta temprana. En la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea, la hiperreactividad de las

vías respiratorias ocupó el segundo lugar. solo al tabaquismo como principal factor de riesgo de EPOC, responsable del 15% del riesgo atribuible a la población (fumar tenía un riesgo atribuible a la población del 39%). La patología de la obstrucción crónica del flujo aéreo en asmáticos no fumadores y fumadores asmáticos es marcadamente diferente, lo que sugiere que las dos entidades de la enfermedad pueden seguir siendo diferentes incluso cuando presentan una función pulmonar similarmente reducida. Sin embargo, separar el asma de la EPOC en adultos puede ser clínicamente difícil a veces. Además, el desarrollo pulmonar anormal en la niñez y la adolescencia puede causar síntomas parecidos al asma. Dado que el desarrollo pulmonar deficiente está asociado con la EPOC en la edad adulta, estos bebés y adolescentes pueden haber sido mal etiquetados como asma. Por otro lado, la hiperreactividad de las vías respiratorias puede existir sin un diagnóstico clínico de asma y se ha demostrado que es un predictor independiente de EPOC y mortalidad respiratoria en estudios de población, así como un indicador del riesgo de deterioro excesivo de la función pulmonar, en pacientes con EPOC leve.¹³

Bronquitis crónica

La bronquitis crónica (CB) es una condición común, pero variable en pacientes con EPOC. ***La CB se define por la presencia de tos con esputo expectorado de forma regular durante un período definido.*** La variabilidad en la prevalencia de CB depende de la definición utilizada que difiere en la regularidad o duración de los síntomas de CB. La descripción define ***CB como tos crónica y producción de esputo durante al menos 3 meses por año durante dos años consecutivos,*** en el ausencia de otras condiciones que puedan explicar estos síntomas (una advertencia importante que a menudo se ignora). Usando esta definición, ***la prevalencia de CB varía del 27 al 35 % en grandes estudios observacionales en pacientes con EPOC.*** Otros factores asociados con una mayor prevalencia de CB en EPOC incluyen el sexo masculino, una edad más joven, mayores paquetes-año de tabaquismo, obstrucción más severa del flujo de aire, ubicación rural y mayor exposición ocupacional. Aunque el principal riesgo de CB es fumar, 4-22% de CB se encuentra en personas que nunca han fumado, lo que sugiere que hay otros factores involucrados. Exposiciones por inhalación a polvos, combustibles de biomasa, vapores químicos o combustibles domésticos para calefacción y cocina pueden ser importantes. ***El reflujo gastroesofágico también se asocia con una mayor incidencia de CB.*** La mucosidad normal de las vías respiratorias es un gel compuesto por un 97 % de agua y un 3 % de sólidos (mucinas, proteínas no mucinas, desechos celulares, sales y lípidos) que

atrapa las toxinas inhaladas que luego se expectoran a través de los procesos de batido ciliar y tos. Las mucinas son glicoproteínas grandes, dos de los polímeros de mucina secretados, MUC5AC y MUC5B, revisten las vías respiratorias humanas. En individuos sanos y normales, las células caliciformes superficiales de las vías respiratorias proximales producen MUC5AC, mientras que las células caliciformes superficiales producen MUC5B, células que se encuentran en las vías respiratorias y las glándulas submucosas. En la EPOC, los niveles de MUC5B aumentan notablemente debido a la hiperplasia de las glándulas submucosas y puede ocurrir la oclusión de las vías respiratorias. Virus, acroleína y muchas citoquinas (IL-4, IL-13, IL-17, IL-23 e IL-25) también puede aumentar la producción de MUC5AC. ¹⁴

La salud pulmonar depende de la eliminación eficaz de la mucosidad. En estados patológicos, la mucosidad espesa y viscosa puede provocar inflamación e infección de las vías respiratorias. La tos y la disnea son los principales síntomas de la depuración mucosa alterada. La tos y la producción de esputo se asocian predominantemente con la producción de moco en las vías respiratorias grandes. Sin embargo, el aumento de la producción de moco también ocurre en las vías respiratorias de conducción más pequeñas y se asocia con oclusión luminal, caracterizada por disnea pero con menos producción de tos y esputo. Las manifestaciones radiográficas de taponamiento mucoso pueden estar presentes y persistir en pacientes con EPOC a pesar de la falta de Síntomas de CB y se asocia con mayor obstrucción al flujo aéreo, menor saturación de oxígeno y peor calidad de vida. Se debe mantener un alto índice de sospecha de hipersecreción de moco en todos los pacientes con EPOC debido a los problemas clínicos proteicos que acompañan a su presencia. No se entiende completamente cómo los pacientes que tienen hipersecreción de moco evidente en la TC pero que no manifiestan síntomas difieren fenotípicamente y viceversa. ¹⁵

La relación entre la producción crónica de moco y la función pulmonar, las exacerbaciones y la mortalidad ha sido objeto de múltiples investigaciones. En adultos jóvenes sin antecedentes de asma y con función pulmonar normal, **la presencia de tos crónica con expectoración identificó un subgrupo con alto riesgo de desarrollar EPOC independientemente del hábito tabáquico.** En los fumadores de entre 36 y 43 años de edad con producción crónica de moco, hubo un riesgo significativamente mayor de limitación del flujo de aire; sin embargo, después de dejar de fumar, la producción de moco volvió a los niveles observados entre los que nunca habían fumado. Es importante destacar que cuanto más tiempo esté presente la hipersecreción mucosa crónica, mayor

será la disminución concurrente del FEV1. Si bien tanto MUC5AC como MUC5B se han asociado con síntomas de CB, entre los fumadores actuales, es el MUC5AC del esputo el que se ha asociado más específicamente con una mayor frecuencia de exacerbaciones, un aumento de los síntomas y una mayor disminución de la función pulmonar. Grandes estudios epidemiológicos han demostrado después del ajuste por altura, edad y antecedentes de tabaquismo, los hombres con tos o flemas y las mujeres con tos muestran una pérdida acelerada de la función pulmonar. Otros estudios han sugerido una asociación entre la producción crónica de esputo y una función pulmonar más baja, o una mayor disminución del FEV1 en pacientes con EPOC.¹²

La asociación entre la hipersecreción crónica de moco y la mortalidad no está clara. Varios estudios informan que no hay valor predictivo de la producción de moco sobre la mortalidad al controlar la insuficiencia respiratoria y el tabaquismo; otros estudios afirman que la producción de esputo tiene un papel independiente en la predicción de la mortalidad general y específica de la EPOC. En el estudio cardíaco de la ciudad de Copenhague, la hipersecreción mucosa crónica se asoció con una infección pulmonar que estuvo implicada en el 54 % de las muertes. Además, la hipersecreción crónica de moco se asoció con una disminución excesiva del FEV1 y un aumento de las hospitalizaciones por EPOC. En pacientes con enfisema avanzado, la bronquitis crónica se ha asociado con un aumento de las hospitalizaciones y la mortalidad. En pacientes con bronquitis crónica no obstructiva, se ha informado un aumento de la mortalidad por todas las causas y relacionada con enfermedades respiratorias.¹⁶

La asociación entre la hipersecreción crónica de moco y la mortalidad no está clara. Varios estudios informan que no hay valor predictivo de la producción de moco sobre la mortalidad al controlar la insuficiencia respiratoria y el tabaquismo; otros estudios afirman que la producción de esputo tiene un papel independiente en la predicción de la mortalidad general y específica de la EPOC.¹² En un estudio de la ciudad de Copenhague, la hipersecreción mucosa crónica se asoció con una infección pulmonar que estuvo implicada en el 54 % de las muertes.¹⁷ Además, la hipersecreción crónica de moco se asoció con una disminución excesiva del FEV1 y un aumento de las hospitalizaciones por EPOC. ***En pacientes con enfisema avanzado, la bronquitis crónica se ha asociado con un aumento de las hospitalizaciones y la mortalidad.*** En pacientes con bronquitis crónica no obstructiva, se ha informado un aumento de la mortalidad por todas las causas y relacionada con enfermedades respiratorias.¹⁷

Infecciones

Un historial de infecciones respiratorias infantiles graves se ha asociado con una función pulmonar reducida y un aumento de los síntomas respiratorios en la edad adulta. La Encuesta Nacional de Salud y Desarrollo del Consejo de Investigación Médica documentó una interacción sinérgica entre el tabaquismo y las infecciones respiratorias infantiles, así como con los primeros años de vida en el hogar, hacinamiento con edad funcional pulmonar. La infección bronquial crónica, en particular con *Pseudomonasa aeruginosa*, se ha asociado con una disminución acelerada del VEF1. La tuberculosis (TB) es un factor de riesgo para la EPOC (23 estudios; razón de probabilidad combinada 2,59 (IC del 95 %: 2,12, 3,15); prevalencia combinada de La EPOC en pacientes con TB pulmonar previa fue del 21 % (IC 95 %: 16–25 %). La tuberculosis es tanto un diagnóstico diferencial de la EPOC como una posible comorbilidad. Finalmente, el VIH los pacientes tienen un mayor riesgo de EPOC en comparación con los controles negativos para el VIH (11 estudios; razón de probabilidad agrupada de 1,14 (IC del 95 %: 1,05, 1,25) probablemente debido a las alteraciones de la metilación en el epitelio de las vías respiratorias. La deficiencia de la subclase de IgG también ha observado en pacientes hospitalizados con EPOC y esto se asoció con un riesgo significativamente mayor de mortalidad.³

Cambios inflamatorios

La inflamación observada en los pulmones de los pacientes con EPOC parece ser una modificación de la respuesta inflamatoria normal a los irritantes crónicos como el humo del cigarrillo. Los mecanismos para esta inflamación amplificada aún no se comprenden completamente, pero pueden, al menos en parte, estar determinados genéticamente.

La EPOC se caracteriza por un aumento del número de macrófagos en las vías respiratorias periféricas, el parénquima pulmonar y los vasos pulmonares, junto con un aumento de los neutrófilos activados y un aumento de los linfocitos. Estas células inflamatorias, junto con las células epiteliales y otras células estructurales, liberan múltiples mediadores inflamatorios que atraen células inflamatorias de la circulación (factores quimiotácticos), amplifican el proceso inflamatorio (a través de citocinas proinflamatorias) e inducen cambios estructurales (a través de factores de crecimiento). La inflamación pulmonar puede persistir después de dejar de fumar a través de mecanismos aún poco claros, aunque los autoantígenos y las perturbaciones en el microbioma pulmonar pueden desempeñar un papel. La inflamación sistémica también puede estar presente y

podría desempeñar un papel en las condiciones comórbidas que se encuentran con frecuencia en pacientes con EPOC.¹⁸

Aunque tanto la EPOC como el asma están asociados con la inflamación crónica de las vías respiratorias, existen diferencias en las células inflamatorias y los mediadores involucrados en las dos enfermedades. Aunque algunos pacientes con EPOC tienen un patrón inflamatorio con aumento de eosinófilos y células ILC2, similar a la del asma.

El estrés oxidativo también puede contribuir a la EPOC. Los biomarcadores del estrés oxidativo (p. ej., peróxido de hidrógeno, 8-isoprostano) aumentan en el condensado del aire exhalado, el esputo y la circulación sistémica de los pacientes con EPOC. El estrés oxidativo aumenta aún más durante las exacerbaciones. Los oxidantes son generados por el humo del cigarrillo y otras partículas inhaladas y liberados por las células inflamatorias activadas, como los macrófagos y los neutrófilos.¹⁸

Cambios estructurales

Existe evidencia convincente de un desequilibrio en los pulmones de los pacientes con EPOC entre las proteasas derivadas de las células inflamatorias y epiteliales que descomponen los componentes del tejido conjuntivo y las antiproteasas que contrarrestan esta acción. Destrucción de elastina mediada por proteasa, un componente importante del tejido conectivo el parénquima pulmonar, es una característica importante del enfisema, pero su papel puede ser más difícil de establecer en los cambios de las vías respiratorias.

Se ha informado fibrosis peribronquiolar y opacidades intersticiales en pacientes con EPOC y en fumadores asintomáticos. Se puede encontrar una producción excesiva de factores de crecimiento en fumadores y pacientes con EPOC. La inflamación puede preceder al desarrollo de fibrosis o a la lesión de la pared de las vías respiratorias en sí misma puede provocar una producción excesiva de músculo y tejido fibroso. Esto puede ser un factor que contribuya al desarrollo de la obstrucción de las vías respiratorias pequeñas. La vasculatura pulmonar también puede verse alterada en pacientes con EPOC, incluso en aquellos con enfermedad leve.¹⁸

Obstrucción del flujo de aire y atrapamiento de aire

La obstrucción del flujo de aire generalmente se mide mediante espirometría, ya que esta es la prueba de función pulmonar más ampliamente disponible y reproducible. En la EPOC, la obstrucción

del flujo de aire es causada por una combinación de enfermedad de las vías respiratorias pequeñas (que aumenta la resistencia de las vías respiratorias) y destrucción del parénquima (enfisema, que reduce el retroceso elástico normal del parénquima pulmonar), cuyas contribuciones relativas varían de una persona a otra. Además, estos cambios no siempre ocurren juntos y pueden evolucionar a diferentes ritmos con el tiempo. La inflamación crónica provoca cambios estructurales, estrechamiento de las vías respiratorias pequeñas, exudados luminales en las vías respiratorias pequeñas y destrucción del parénquima pulmonar que conduce a la pérdida de las uniones alveolares con las vías respiratorias pequeñas y disminuye el retroceso elástico pulmonar. A su vez, estos cambios disminuyen la capacidad de las vías respiratorias para permanecer abiertas durante la espiración. La pérdida de las vías respiratorias pequeñas también puede contribuir a la obstrucción del flujo de aire y la disfunción mucociliar. El número reducido de vías respiratorias pequeñas identificadas en pacientes con EPOC puede deberse a una mayor pérdida de vías respiratorias y/o a un desarrollo pulmonar deficiente. En conjunto, todos estos cambios limitan el vaciado de los pulmones durante la espiración forzada, disminuyen el FEV1 y la relación FEV1/FVC y contribuyen al atrapamiento de gases y la hiperinflación pulmonar.¹⁹

La hiperinflación pulmonar estática relacionada con la pérdida del retroceso elástico reduce la capacidad inspiratoria y se asocia comúnmente con una mayor hiperinflación (dinámica) durante el ejercicio relacionada con la limitación del flujo de aire, lo que provoca disnea de esfuerzo y limita la capacidad de ejercicio. Esto puede ocurrir incluso en pacientes con obstrucción leve del flujo de aire. La hiperinsuflación pulmonar contribuye a la alteración de las propiedades contráctiles de los músculos respiratorios, principalmente el diafragma. Los broncodilatadores actúan sobre estas vías respiratorias periféricas, reducen el atrapamiento de gases y mejoran la disnea y la capacidad de ejercicio.¹⁸

Alteraciones del intercambio gaseoso pulmonar

Las anomalías estructurales en las vías respiratorias, los alvéolos y la circulación pulmonar en pacientes con EPOC alteran las distribuciones normales de ventilación-perfusión (VA/Q). Este es el mecanismo principal del intercambio anormal de gases pulmonares que da como resultado diferentes grados de hipoxemia arterial, con o sin hipercapnia. En raras ocasiones, la ventilación reducida también puede deberse a un impulso ventilatorio reducido (p. falla y acidosis). La destrucción del parénquima debido al enfisema también conduce a una disminución de la capacidad

de difusión pulmonar (DLco). En general, el intercambio gaseoso pulmonar empeora a medida que avanza la enfermedad.¹⁹

Hipertensión pulmonar

En fumadores con espirometría normal y en pacientes con EPOC con obstrucción leve del flujo de aire, puede haber ***anomalías en la circulación pulmonar que incluyen hiperplasia de la íntima e hipertrofia/hiperplasia del músculo liso***. Además, una respuesta inflamatoria en los vasos, similar a la observada en las vías respiratorias, se puede observar en estos individuos junto con evidencia de disfunción de las células endoteliales. Sin embargo, la hipertensión pulmonar grave en la EPOC es rara. Puede desarrollarse tarde en el curso de la EPOC y puede deberse a una combinación de pérdida del lecho capilar pulmonar debido a enfisema y/o vasoconstricción hipóxica de las arterias pulmonares pequeñas. La hipertensión pulmonar progresiva puede provocar hipertrofia del ventrículo derecho y, finalmente, insuficiencia cardíaca del lado derecho ("cor pulmonale"). La hipertensión pulmonar grave empeora la supervivencia. Curiosamente, se ha demostrado que el diámetro de la arteria pulmonar medido en tomografías computarizadas se relaciona con el riesgo de sufrir exacerbaciones, independientemente del historial previo de exacerbaciones.¹⁹

Diagnóstico

Pruebas fisiológicas

Volúmenes pulmonares

Los pacientes con EPOC muestran atrapamiento de gases (un aumento en el volumen residual) desde las primeras etapas de la enfermedad y, a medida que empeora la obstrucción del flujo de aire, ***se produce una hiperinflación estática (un aumento en la capacidad pulmonar total), particularmente durante el ejercicio (hiperinflación dinámica)***. Estos cambios se pueden documentar mediante pletismografía corporal o, con menor precisión, mediante la medición del volumen pulmonar por dilución de helio. Estas medidas ayudan a caracterizar la gravedad de la EPOC, pero no son esenciales para el tratamiento del paciente.²⁰

Capacidad de difusión de monóxido de carbono de los pulmones (DLco)

La medición de DLco de respiración única evalúa las propiedades de transferencia de gas del sistema respiratorio. DLco está bien estandarizado y con valores predichos válidos de utilidad práctica. El

advenimiento de sistemas portátiles confiables capaces de proporcionar determinaciones precisas en el campo, amplía su uso potencial como complemento a la información proporcionada por la espirometría. La DLco debe medirse en cualquier persona con síntomas (disnea) desproporcionados al grado de flujo de aire, obstrucción ya que los **valores reducidos de DLco <60% del valor teórico se asocian con un aumento de los síntomas, una disminución de la capacidad de ejercicio, un peor estado de salud** y un mayor riesgo de muerte, independientemente de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y otras variables clínicas. Además, en pacientes con EPOC, los valores bajos de DLco ayudan a evitar la resección pulmonar quirúrgica en pacientes con cáncer de pulmón, mientras que en fumadores sin obstrucción del flujo de aire, los valores < 80 % previstos (como marcador de enfisema) indican un mayor riesgo de desarrollar EPOC en comparación con tiempo.

Con el tiempo, las personas con EPOC tienen una disminución acelerada de la DLco en comparación con los fumadores sin la enfermedad, y esta disminución es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres. Sin embargo, la disminución de la DLco es lenta y, a menudo, se necesitan años de seguimiento antes se detecta un cambio en DLco.²⁰

Oximetría y medición de gases en sangre arterial

La oximetría de pulso se puede utilizar para evaluar la saturación de oxígeno arterial de un paciente y la necesidad de oxigenoterapia suplementaria en el punto de atención y se debe utilizar para evaluar a todos los pacientes con signos clínicos que sugieran insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca derecha. Si la saturación de oxígeno arterial periférico es $\leq 92\%$, los gases en sangre arterial deben medirse debido a la correlación imperfecta entre la saturación de oxígeno detectada a través de la oximetría de pulso y la gasometría arterial. Además, la oximetría de pulso no proporciona información sobre la PaCO₂ o el pH. , que puede tener implicaciones terapéuticas potenciales (p. ej., ventilación no invasiva).²⁰

Prueba de ejercicio y evaluación de la actividad física.

En algunos casos, los pacientes pueden quejarse de síntomas mínimos a pesar de la obstrucción grave del flujo de aire. Esto puede deberse a una percepción reducida de la disnea y/o adaptaciones del estilo de vida (sedentarismo) para reducir la generación de disnea. En estos casos, las pruebas de ejercicio, como la distancia de caminata de 6 minutos, pueden revelar que los pacientes están

muy limitados y necesitan un tratamiento más intenso (p. ej., rehabilitación) de lo que habría sugerido la evaluación inicial.

Además, el deterioro del ejercicio medido objetivamente, evaluado por una reducción en la distancia de caminata a su propio ritmo o durante pruebas de ejercicio incrementales en un laboratorio, es un indicador poderoso del deterioro del estado de salud y predictor de pronóstico. Pruebas de laboratorio el uso de ergometría en bicicleta o cinta rodante puede ayudar a identificar condiciones coexistentes o alternativas, por ejemplo, diagnósticos cardíacos. Las pruebas de marcha pueden ser útiles para evaluar la discapacidad y el riesgo de mortalidad y se utilizan para evaluar la eficacia de la rehabilitación pulmonar. Se pueden usar tanto la prueba de caminata de ida y vuelta con ritmo como la prueba de caminata de 6 minutos a ritmo propio. Como la longitud del recorrido tiene un impacto sustancial en la distancia recorrida, las ecuaciones de referencia existentes establecidas para un recorrido de 30 metros no pueden ser utilizadas. aplicado para predecir la distancia lograda en recorridos más cortos.

El seguimiento de la actividad física puede ser más relevante en relación con el pronóstico que evaluar únicamente la capacidad de ejercicio. Esto se puede realizar mediante acelerómetros o instrumentos multisensor.²⁰

Imágenes

Radiografía de tórax

Una radiografía de tórax no es útil para establecer un diagnóstico en la EPOC, pero es valiosa para excluir diagnósticos alternativos y establecer la presencia de comorbilidades significativas, como enfermedades concomitantes respiratorias (fibrosis pulmonar, bronquiectasias, pleurales), esqueléticas (p. ej., cifoescoliosis) y enfermedades cardíacas (por ejemplo, cardiomegalia). Radiológico los cambios asociados con la EPOC pueden incluir signos de hiperinsuflación pulmonar (diafragma aplanado y aumento del volumen del espacio aéreo retroesternal), hiperlucidez de los pulmones y disminución rápida de las marcas vasculares.¹

Tomografía computarizada (TC)

En los últimos años, la tomografía computarizada (TC) está cada vez más disponible, tanto como herramienta de investigación como en la práctica clínica, lo que proporciona información adicional

sobre las anomalías estructurales y fisiopatológicas presentes en la EPOC. Esto ha llevado a una mejor comprensión de los fenotipos, la gravedad y los resultados de la enfermedad.

Desde una perspectiva clínica, la distribución y la gravedad del enfisema se pueden discernir fácilmente y pueden ayudar en la toma de decisiones para la cirugía de reducción del volumen pulmonar (LVRS) o la colocación de una válvula endobronquial. Si bien históricamente esto se ha realizado con base en el análisis visual de un radiólogo experto, particularmente para LVRS, también se está realizando un análisis cuantitativo cada vez mayor de la extensión del enfisema, la ubicación y la integridad de la fisura para ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento de la válvula endobronquial. La presencia de enfisema también se asocia con una progresión más rápida de la disminución y mortalidad del FEV1 y una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón. Además, alrededor del **30 % de los pacientes con EPOC tienen bronquiectasias visibles en la TC**, que ahora es el examen radiológico de elección, cuando esto se sospecha. **Las bronquiectasias se asocian con una mayor frecuencia de exacerbaciones y mortalidad, aunque aún no se sabe si el tratamiento según las guías de bronquiectasias influye en estos resultados clínicos.**⁶

Un análisis de TC asistido por computadora más detallado también permite la cuantificación de anomalías en las vías respiratorias, aunque estos métodos están menos estandarizados que los métodos utilizados para la cuantificación del enfisema. Por lo tanto, históricamente las medidas de las vías respiratorias se han utilizado más en el ámbito de la investigación. Si bien las medidas segmentarias y subsegmentarias del grosor de la pared se pueden realizar directamente, las medidas de las vías respiratorias pequeñas (< 2 mm de diámetro) se deben inferir comparando la inspiración y la espiración para identificar áreas de atrapamiento de gas no enfisematoso. Los algoritmos validados están cada vez más disponibles, incluso en el entorno clínico, que pueden identificar anomalías en las vías respiratorias pequeñas a través de este método. Las anomalías en las vías respiratorias pequeñas también pueden estar presentes incluso entre personas sin obstrucción espirométrica detectable e identificar a las personas con mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar. También se debe tener en cuenta que la tomografía computarizada del tórax también puede proporcionar una gran cantidad de información sobre las comorbilidades de la EPOC, incluido el calcio en las arterias coronarias, el agrandamiento de las arterias pulmonares, la densidad ósea y la masa muscular. Se ha demostrado que tales características extraídas de la TC se asocian de forma independiente con la mortalidad por todas las causas. A medida que avanza la tecnología, es

probable que dicha información esté cada vez más disponible para los médicos para mejorar el manejo del paciente.²¹

En resumen, para los pacientes con EPOC con exacerbaciones persistentes, síntomas desproporcionados con la gravedad de la enfermedad en las pruebas de función pulmonar, FEV1 inferior al 45 % previsto con hiperinflación significativa o para aquellos que cumplen los criterios para la detección del cáncer de pulmón, se debe considerar la realización de una TC de tórax.²¹

Deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD)

La Organización Mundial de la Salud recomienda que todos los pacientes con diagnóstico de EPOC se sometan a un cribado de DAAT una vez, especialmente en áreas con alta prevalencia de DAAT. Aunque el paciente clásico es joven (< 45 años) con enfisema basal panlobulillar, se ha convertido en reconocido que el retraso en el diagnóstico ha llevado a la identificación de algunos AATD pacientes cuando son mayores y tienen una distribución más típica de enfisema (apical centrolobulillar). Una concentración baja (< 20% normal) es altamente sugestiva de deficiencia homocigota. Los miembros de la familia deben ser evaluados y, junto con el paciente, derivados a centros especializados para su asesoramiento y manejo.¹⁵

Biomarcadores

Existe un interés cada vez mayor en el uso de biomarcadores en la EPOC. Los biomarcadores son "características (ya sean clínicas, funcionales, biológicas y/o de imagen) que se miden y evalúan objetivamente como un indicador de procesos biológicos o patogénicos normales o respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas". En general, estos datos han resultado difíciles de interpretar, en gran parte como resultado de asociaciones débiles y falta de reproducibilidad entre grandes cohortes de pacientes.

En la actualidad, los recuentos de ***eosinófilos en sangre (≥ 300 células/ μ L) brindan orientación para identificar a los pacientes con EPOC con mayor riesgo de exacerbaciones y más probabilidades de beneficiarse del tratamiento preventivo con corticosteroides inhalados.***²²

Tratamiento

El tratamiento se basa en dejar de fumar como prioridad angular, la farmacoterapia y la terapia sustitutiva de nicotina aumentan los porcentajes de abandono del tabaco a largo plazo. Un tratamiento farmacológico puede reducir los síntomas principales de la frecuencia y gravedad de las

exacerbaciones, el tratamiento debe ser individualizado en cada paciente, basado en la gravedad de los síntomas, también debe estar orientado a las comorbilidades de cada paciente. Debe ser indispensable la vacunación antigripal y antineumocócica, ya que reducen la incidencia de infecciones de vías respiratorias bajas. La rehabilitación pulmonar mejora los síntomas, la calidad de vida y la participación física. La oxigenoterapia en pacientes con hipoxia crónica grave en reposo mejora la calidad de vida, en pacientes con EPOC estable, no debe prescribirse de manera sistemática, el tratamiento debe ser individualizado a cada paciente.

El tratamiento farmacológico de la EPOC se utiliza para reducir los síntomas, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones. Los broncodilatadores son medicamentos que aumentan el FEV1. ¹

Rehabilitación pulmonar y oxigenoterapia

Los efectos beneficiosos de la rehabilitación pulmonar han demostrado que es la estrategia terapéutica más eficaz para mejorar la dificultad respiratoria, el estado de salud y la tolerancia al ejercicio. Se ha demostrado que la administración de oxígeno >15 horas al día, mejora la supervivencia en los pacientes con una hipoxemia grave en reposo. ²⁵

Comorbilidades

La EPOC es un proceso crónico con un gran número de comorbilidades, el cáncer de pulmón se observa con frecuencia y se encuentra como la principal causa de muerte, las enfermedades cardiovasculares son muy frecuentes e importantes. Otras menos frecuentes, se encuentran, osteoporosis, reflujo gastroesofágico, depresión/ ansiedad y apnea obstructiva del sueño.

Entre las principales causas de comorbilidades causantes de exacerbaciones encontramos la presencia de reflujo gastroesofágico e infecciones.

Entre las comorbilidades principales se encuentra la Insuficiencia cardíaca (IC). Estas dos enfermedades comparten factores de riesgo, como son, mayor edad, sexo masculino e historia de tabaquismo. Ambas se presentan con una clínica similar, dificultad respiratoria, fatiga, intolerancia al ejercicio y tos crónica. La presencia de IC en EPOC debe ser diagnosticado, ya que se asocia con mayor número de hospitalizaciones, en los últimos años ha aumentado esta prevalencia. La prevalencia de insuficiencia cardíaca aumenta con la gravedad de la EPOC, desde el 20% en pacientes ambulatorios mayores de 65 años hasta el 30% en pacientes hospitalizados por exacerbación. Muchos de los síntomas son comunes a ambas enfermedades, lo que hace difícil el diagnóstico. En

los pacientes con exacerbación de EPOC, la presencia de concentraciones séricas de NT-proBNP (fracción amino-terminal del pro péptido natriurético cerebral) inferiores a 1.000 pg/ml permitir eliminar con razonable seguridad la presencia de insuficiencia cardíaca izquierda, con una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 94%. Los pacientes con ambas patologías tienen menor capacidad de esfuerzo y mayor mortalidad.²⁶

Multimorbilidad

La mayoría de los pacientes con EPOC sufren enfermedades comórbidas crónicas concomitantes vinculadas a los mismos ***factores de riesgo, es decir, tabaquismo, envejecimiento e inactividad, que pueden tener un impacto importante en el estado de salud y la supervivencia.*** La obstrucción del flujo de aire y, en particular, la hiperinsuflación afectan la función cardíaca. Los mediadores inflamatorios en la circulación pueden contribuir al desgaste del músculo esquelético y la caquexia, y pueden iniciar o empeorar comorbilidades como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, osteoporosis, anemia normocítica, diabetes y síndrome metabólico.

Las personas con EPOC suelen padecer otras enfermedades crónicas concomitantes (multimorbilidad). Esto puede ocurrir en pacientes con obstrucción al flujo aéreo leve, moderada o grave. La multimorbilidad influye en la mortalidad y las hospitalizaciones independientemente de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo, y amerita un tratamiento específico. Por lo tanto, las condiciones comórbidas deben buscarse de forma rutinaria y tratarse adecuadamente si están presentes en cualquier paciente con EPOC. Las recomendaciones para el diagnóstico, la evaluación de la gravedad y el tratamiento de las enfermedades comórbidas individuales son las mismas que para los pacientes sin EPOC.

Las enfermedades multimórbidas frecuentes en la EPOC incluyen enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, osteoporosis, depresión y ansiedad, probablemente en relación con factores de riesgo compartidos (p. ej., envejecimiento, tabaquismo, alcohol, dieta e inactividad). Además, La EPOC en sí misma puede aumentar el riesgo de otras enfermedades comórbidas (p. ej., EPOC (particularmente enfisema) y cáncer de pulmón). Si la asociación entre la EPOC y el cáncer de pulmón se debe a factores de riesgo comunes (p. ej., fumar), implicación de susceptibilidad compartida los genes y/o el aclaramiento alterado de carcinógenos no está claro. La EPOC también puede tener efectos extrapulmonares (sistémicos) significativos que incluyen pérdida de peso, anomalías nutricionales y disfunción del músculo esquelético. Este último se caracteriza tanto por la sarcopenia

(pérdida de células musculares) como por la función anormal de las células restantes. Es probable que sus causas sean multifactoriales (p. ej., inactividad, dieta deficiente, inflamación y/o hipoxia) y puede contribuir a la intolerancia al ejercicio y mal estado de salud en pacientes con EPOC. Es importante destacar que la disfunción del músculo esquelético es una fuente modificable de intolerancia al ejercicio mediante rehabilitación.²⁷

Insuficiencia cardiaca (IC)

Definición

Es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos, como disnea, edema de tobillos y fatiga, que se acompaña de signos congestivos como presión yugular elevada, estertores crepitantes pulmonares y edema periférico, secundario a alteraciones cardiacas ya sean estructurales o funcionales, en reposo y/o esfuerzo causando una reducción del gasto cardiaco y/o aumento de presiones de llenado ventricular. La prevalencia de la IC, es aproximadamente del 1-2% de la población adulta en países desarrollados, aumenta a un 10% entre personas de 70 o más años de edad. La etiología de la enfermedad es diversa, variando según la región, se clasifican como cardiovasculares y no cardiovasculares.²⁸

Clasificación

La enfermedad se clasifica en base a la FEVI, en IC con FEVI reducida (IC- FEr) cuando es <40%, IC con FEVI rango medio (IC-FEm) y en IC con FEVI preservada (IC- FEp), cuando es >50%.²⁸

Diagnóstico

La sintomatología no suele ser específica, por lo que en ocasiones no se puede discriminar entre IC y otras patologías, por ejemplo, en pacientes obesos, ancianos o con EPOC. Se debe realizar una historia clínica detallada, buscando causas relevantes que provoquen un potencial daño cardiaco, por ejemplo, antecedente de infarto agudo al miocardio.

Entre las pruebas iniciales que se deben realizar, se encuentran, la cuantificación de péptido natriurético (PN), que puede usarse como adyuvante diagnóstica inicial, cuando no se dispone de ecocardiografía. Se puede realizar un electrocardiograma (ECG), donde un trazo anormal aumenta la probabilidad del diagnóstico de IC, si bien el que sea normal no lo excluye.

La ecocardiografía es la prueba disponible más útil para establecer el diagnóstico en pacientes con sospecha de IC, proporcionando información inmediata sobre el volumen de las cámaras, la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, el grosor de la pared, la función valvular y la

hipertensión pulmonar, sin embargo, tiene la limitante, que al ser en reposo, los casos incipientes pueden no ser detectados tempranamente.

En pacientes con IC- FEp se complica aún más el diagnóstico, debido a que los pacientes suelen tener mayor número de comorbilidades y sin signos obvios de sobrecarga central de fluidos, actualmente se carece de un método estándar validado para mejorar la especificidad del diagnóstico, por lo que este se debe apoyar en mediciones objetivas de disfunción cardíaca en reposo o durante el ejercicio, por lo que se requiere de las siguientes condiciones: presencia de síntomas o signos de IC, fracción de expulsión preservada >40-50%, altas concentraciones de PN, datos objetivos de otras alteraciones cardíacas funcionales o estructurales, en casos donde el diagnóstico no sea seguro se debe realizar una prueba de estrés o determinar de manera invasiva un aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo para confirmar el diagnóstico.

Entre los estudios de imagen con los que nos pueden orientar en el diagnóstico encontramos **radiografía de tórax**, aunque tiene poco uso en el proceso diagnóstico, es útil para identificar una causa pulmonar alternativa para los síntomas y signos del paciente, en pacientes con EPOC podría mostrar congestión o edema venoso pulmonar en pacientes con IC.

La **ecocardiografía** incluye las técnicas de imagen cardíaca por ultrasonidos, como la cardiografía bidimensional y tridimensional, el Doppler de onda continua y pulsada, el Doppler de flujo en color y las imágenes de Doppler tisular y de deformación. La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la técnica de elección para evaluar la función miocárdica sistólica y diastólica de los ventrículos, si bien en casos seleccionados puede requerirse el empleo de estudios en estrés.

La **resonancia magnética cardíaca** es la técnica con mayor precisión para medir volúmenes, masa y fracción de expulsión de ambos ventrículos, es la técnica de elección para la evaluación del corazón derecho y es el método de elección en enfermedad cardíaca congénita compleja. Este estudio puede ser útil para establecer la etiología, la evaluación de la isquemia miocárdica y la viabilidad de la IC.

La **tomografía cardíaca computarizada** se realiza con el fin de la visualización no invasiva de la anatomía coronaria de los pacientes con IC.²⁸

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento para los pacientes con IC son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir hospitalizaciones y reducir la mortalidad.

Ecocardiograma

El ecocardiograma es una técnica de imagen cardíaca por ultrasonido, el cual evalúa la funcionalidad y capacidad de las diferentes estructuras del corazón, para ello se realizan diferentes mediciones, para descartar o confirmar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, y secundario a que disfunción estructural se está presentando.

En cuanto el VI, los parámetros más utilizados, incluyen dimensiones internas lineales y volúmenes, las mediciones se reportan comúnmente al final de diástole (VFD) y al final de sístole (VFS), las cuales se utilizan para obtener los parámetros de la función global, que deben ser indexados a la superficie de masa corporal, los valores de volumen que se tienen como referencia en hombres son: VFD 79 ml/m² –VFS 32ml/m², en mujeres son VFD 71 ml/m²- VFS 28 ml/m².

La función global del VI suele evaluarse midiendo la diferencia entre el valor telediastólico y telesistólico de un parámetro en una, dos o tres dimensiones, dividido por su valor telediastólico. Para ello, el final de la diástole se define preferiblemente como el primer cuadro después del cierre de la válvula mitral, o el cuadro del ciclo cardíaco en el que la respectiva medida de la dimensión / volumen del VI sea la más grande. Telesístole se define mejor como el cuadro tras el cierre de la válvula aórtica o el cuadro en el que la dimensión / volumen cardíaco sea la más pequeña. En los pacientes con ritmo cardíaco regular, las mediciones de los tiempos de apertura y cierre valvulares derivados de Eco en modo M, doppler de onda de pulso (PW) o de onda continua (CW), se pueden utilizar para la definición precisa de los intervalos de tiempo ventricular.

La fracción de acortamiento se puede derivar del modo M guiado por Eco 2D o preferiblemente a partir de mediciones lineales obtenidas a partir de imágenes en Eco 2D.

La fracción de expulsión se calcula a partir del VFD y VFS, usando la siguiente fórmula: $FE = (VFD - VFS) / VFD$.

El Strain longitudinal se define como el cambio en la longitud de un objeto en una dirección determinada en relación con su longitud basal.

El movimiento parietal se evalúa también mediante observación, se recomienda el siguiente sistema: (1) normal o hipercinético, (2) hipocinético (disminución del engrosamiento), (3) acinético (engrosamiento ausente o insignificante, por ejemplo, cicatriz), y (4) discinético (adelgazamiento sistólico o estiramiento, por ejemplo, aneurisma).

La masa ventricular izquierda es un importante factor de riesgo, y un fuerte predictor de eventos cardiovasculares. Los valores de masa del VI varían en función del sexo, la edad, el tamaño corporal,

la obesidad y las regiones del mundo.

El VD es una cámara que juega un papel importante en la morbilidad y mortalidad de pacientes que presentan signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar, el TAPSE es fácil de obtener y representa una medida de la función longitudinal del VD. Se mide por modo M con el cursor óptimamente alineado a lo largo de la dirección del anillo tricúspide lateral en la vista apical de 4 cámaras, aunque este índice refleja predominantemente la función longitudinal del VD. Si bien puede haber pequeñas variaciones en los valores de TAPSE en función del género y el ASC, generalmente un TAPSE <17 mm es altamente sugestivo de disfunción sistólica del VD.

La deformación y la velocidad de deformación son parámetros útiles para la estimación de la función sistólica global y regional del VD. La deformación longitudinal se calcula como el porcentaje de acortamiento sistólico de la pared libre del VD medida de base-a-ápice, mientras la velocidad de deformación longitudinal es la velocidad de ese acortamiento.

La FE VD derivada de la Eco 3D es una medida de la función sistólica global del VD. Aunque la FE VD no refleja directamente la función contráctil del VD por sí misma, si proporciona una visión aproximada de la interacción entre la contractilidad del VD y la carga.

La aurícula izquierda (AI) cumple 3 funciones fisiológicas principales que influyen en el llenado y rendimiento VI. La aurícula izquierda actúa como (1) una bomba contráctil que proporciona 15% a 30% de todo el llenado del VI, (2) depósito que recibe el retorno venoso pulmonar durante la sístole ventricular, y (3) conducto para el paso de la sangre almacenada desde la aurícula al ventrículo izquierdo durante la diástole ventricular precoz, la AI dilatada es un marcador de gravedad y cronicidad de la disfunción diastólica.²⁸

Marco contextual

Antecedentes específicos

Asociación de enfermedades cardiovasculares y EPOC

La enfermedad cardiovascular representa una morbilidad y mortalidad significativas en la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en la EPOC. Aproximadamente el 30% de los pacientes con EPOC

van a morir por una causa cardiovascular. Su prevalencia y los mecanismos de asociación no han sido elucidados.

Ambas afecciones comparten el tabaquismo como un factor de riesgo importante para su desarrollo, aunque el tabaquismo aisladamente no explica completamente la frecuencia de esta asociación. Se han sugerido diferentes explicaciones, incluida la inflamación sistémica, disfunción vascular e hiperinflación pulmonar. Además, la hipertensión pulmonar, que es una complicación frecuente de la EPOC, y el hecho resultante de la disfunción ventricular es predictiva de supervivencia en la EPOC. Dadas las implicaciones pronósticas de la enfermedad cardiovascular en la EPOC, su detección podría servir como una guía para el tratamiento apropiado y eventualmente mejorar la supervivencia. La prevalencia, desarrollo y evolución de la comorbilidad cardiovascular en la historia natural de la EPOC no ha sido completamente dilucidado.²⁷

Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de fallecimiento nivel global. Son también, junto a las neoplasias, las comorbilidades que generan mayor mortalidad en los pacientes con EPOC. En trabajos realizados en población adulta ambulatoria se estima que los pacientes con EPOC tienen un riesgo ajustado entre 2 y 5 veces superior de desarrollar cardiopatía isquémica que aquellos sin EPOC, independientemente de otros factores de riesgo vascular, incluyendo el tabaquismo. Además, el riesgo de sufrir un evento isquémico aumenta en las semanas posteriores a una exacerbación de la EPOC, entre otras causas por un aumento de los parámetros inflamatorios, de la rigidez arterial y de la agregación plaquetaria. El aumento de las concentraciones plasmáticas de marcadores de lesión miocárdica como la troponina T ultrasensible se asocia a un peor pronóstico en pacientes con EPOC sin cardiopatía isquémica conocida, tanto durante la exacerbación como en fase estable. En general, el tratamiento de la EPOC y la cardiopatía isquémica no varía en los pacientes con ambas enfermedades. Cabe destacar la seguridad de los bloqueadores beta cardiosselectivos (en especial del bisoprolol) tanto en la cardiopatía isquémica como en la insuficiencia cardíaca. En un metaanálisis reciente se ha sugerido que la administración de antiagregantes puede disminuir la mortalidad en la EPOC, aunque se requieren ensayos clínicos prospectivos para establecer su verdadera utilidad.

Aproximadamente hasta hace 70 años se definía la insuficiencia pulmonar crónica por la presencia de síntomas respiratorios, la evidencia radiológica de enfisema pulmonar en radiografía simple de

tórax, décadas después se agregó a la definición la obstrucción del flujo de aire en la espirometría, convirtiéndose esta, en una enfermedad establecida y la combinación de la insuficiencia cardiopulmonar por el impacto del enfisema en el flujo sanguíneo en la insuficiencia cardiaca con fracción de eexpulsión preservada.²⁰

La EPOC e IC son enfermedades que pueden dificultar el diagnóstico una de la otra, debido a que comparten signos y síntomas, y por la dificultad en la interpretación de la espirometría, especialmente en pacientes con IC-FEp. La espirometría se debe realizar cuando el paciente se mantenga estable y euvolémico durante al menos 3 meses para evitar la confusión de la congestión pulmonar que causa obstrucción externa de alveolos y bronquiolos.

La asociación de estas dos enfermedades implica un peor estado funcional y pronóstico en pacientes con IC-FEr.

La seguridad a largo plazo de los inhaladores pulmonares cardio-activos en el tratamiento de la EPOC no está clara y se debe reconsiderar su empleo para pacientes con IC-FEr, particularmente porque su beneficio en la EPOC es solamente sintomático, sin un claro efecto en la mortalidad. Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, que puede empeorar la IC, aunque es menos probable que esto ocurra con los corticoides inhalados. La hipertensión pulmonar puede complicar la EPOC grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión. La ventilación no invasiva, combinada con tratamiento convencional, mejora los resultados de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a la exacerbación hipercápnica de la EPOC o la IC en el contexto de edema pulmonar agudo.²⁸

La insuficiencia cardiaca izquierda con fracción de expulsión reducida, ocurre en pacientes con EPOC; la función pulmonar disminuida es un factor de riesgo independiente para ICrFE. La principal razón para el aumento de la prevalencia de IC en pacientes de EPOC, es el aumento de la cardiopatía aterosclerótica, debido a la alta prevalencia de pacientes que fuman. Además, la ventilación y el conservar los volúmenes pulmonares en estas enfermedades, requieren más presión intratorácica negativa, que puede causar, edema pulmonar como resultado del aumento de los gradientes de presión hidrostática y mayor poscarga del ventrículo izquierdo.²⁸

Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con EPOC

Existe evidencia de una alta prevalencia (64%) de anomalías ecocardiográficas significativas en pacientes con EPOC, en el 27% de los casos afecta el corazón izquierdo y el 48% el corazón derecho,

la dilatación de la aurícula izquierda y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) se encuentran presentes en 20-30% de los pacientes, mientras que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, se ha identificado en el 13.3% de los pacientes. Los más comunes fueron crecimiento del ventrículo derecho (30%) e hipertensión pulmonar (19%), en el caso del ventrículo izquierdo estuvo presente en el 6%. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se observa en el 13%, insuficiencia diastólica en el 12% y dilatación de la aurícula izquierda en el 29%. Las anomalías ecocardiográficas no estaban relacionadas con la gravedad de la EPOC y eran más frecuentes en pacientes con enfermedad cardíaca autoinformada. También se observaron en el 63% de los pacientes sin enfermedad cardíaca conocida o factores de riesgo cardiovascular distintos al tabaquismo.²⁸

Estudios recientes han sugerido posibles mecanismos que pueden explicar la asociación entre la disfunción del VI y la EPOC. Primero, la disfunción vascular de las arterias sistémicas evaluado mediante vasodilatación mediada por flujo, rigidez arterial o aumento en el grosor de la íntima carotídea es más prevalente en la EPOC y podría explicar la asociación con anomalías subclínicas del VI. En segundo lugar, la presencia de enfisema se ha relacionado con deterioro del llenado del VI. Es concebible que la hiperinflación y el aumento de la presión intratorácica producida por el enfisema pueden afectar la función cardíaca al disminuir la precarga ventricular y aumento de la poscarga del VI. En tercer lugar, la hipoxemia crónica también podría afectar relajación miocárdica. Finalmente, la influencia de la sobrecarga de presión crónica del VD en el tabique interventricular también puede poner en peligro el llenado del ventrículo izquierdo como resultado de un llenado anormal del ventrículo izquierdo y alteración de la tensión longitudinal y circunferencial. Cualquiera que sea el mecanismo, es aparente que la presencia de disfunción del VI tiene un impacto negativo en la supervivencia de la EPOC. Se ha observado dilatación del ventrículo derecho (VD) en el 30% de los pacientes, y esto fue más pronunciado en aquellos con hipertensión pulmonar. La evaluación de VD es importante en la EPOC porque su dilatación o disfunción están asociadas con una capacidad de ejercicio limitada y un pronóstico más precario. La disfunción del VD subclínico detectada por ecocardiografía podría estar presente en pacientes con flujo de aire con obstrucción leve, mientras que la hipertrofia del VD, evaluada por resonancia magnética, se ha demostrado en pacientes con EPOC sin hipertensión pulmonar. En general, estas observaciones sugieren que en el VD los cambios morfológicos y funcionales podrían ser signos tempranos de desarrollo de sobrecarga en la fase

inicial de la enfermedad. La regurgitación tricúspide puede no estar siempre presente en la EPOC, lo que limita la posibilidad de estimar la presión arterial sistólica pulmonar (PAP).

Un diagnóstico previo de enfermedad cardíaca se asoció con una mayor prevalencia de anomalías ecocardiográficas en el corazón izquierdo, pero la falta de asociación entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y anomalías ecocardiográficas ha sido inesperado. Se ha sugerido que la EPOC por sí podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos del corazón. Fumar, es un factor de riesgo tanto para la EPOC como para la enfermedad cardiovascular, que podría explicar tal asociación. Sin embargo, como se discutió anteriormente, la creciente evidencia sugiere que la EPOC puede inducir daño vascular por mecanismos independientes del tabaquismo y la hiperinflación pulmonar puede afectar directamente la función ventricular. Este hallazgo concuerda con la falta de asociación entre la gravedad de la EPOC y comorbilidad cardíaca, podría conducir a la hipótesis de que la presencia de EPOC, favorece el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por el contrario, la presencia de alteraciones ecocardiográficas no parecen modificar la tolerancia al ejercicio o la calidad de vida.²⁸

Los pacientes con función pulmonar reducida también tienen un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca izquierda incidente con fracción de eyección preservada. Existe una gran cantidad de informes que describen signos ecocardiográficos de disfunción diastólica del VI en la EPOC. Ésta se caracteriza por un aumento de la rigidez del VI, lo que lleva a un aumento de la presión diastólica final del VI, agrandamiento de la aurícula izquierda y edema pulmonar.²⁸

Cor pulmonale

La definición de cor pulmonale implica hipertrofia del ventrículo derecho (VD) que puede progresar hasta la falla cardíaca de este ventrículo. Cor pulmonale ocurre clásicamente en un subconjunto de pacientes con EPOC y es común en otras formas de hipertensión pulmonar, el cor pulmonale es común en la EPOC caracterizada por hiperinflación pulmonar, atrapamiento de gases, retención de dióxido de carbono y gasto cardíaco preservado, pero es rara en el tipo en la que el enfisema es prominente y se reduce el gasto cardíaco. Aunque las medidas contemporáneas de la hipertensión pulmonar subclínica se asocian con exacerbaciones en la EPOC.²⁷

Relación de grado de Enfisema pulmonar con alteraciones cardiacas medidas por TAC

Enfisema se define en términos anatómicos como la dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal con destrucción de sus paredes y sin signos de fibrosis. Clínicamente la disnea es el síntoma principal.

Un mayor grado de enfisema medido por tomografía axial computarizada (TAC) y una mayor obstrucción del flujo de aire medida por espirometría se asociaron con volúmenes telediastólicos del ventrículo izquierdo más pequeños y reducciones concomitantes en el volumen expulsado. En contraste, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se conserva. Estos hallazgos indican que los cambios hemodinámicos subclínicos ocurren con enfisema leve y obstrucción del flujo de aire. El efecto aparente del enfisema en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y en el gasto cardíaco fue similar al de los factores de riesgo cardíaco, entre los fumadores, es mayor que el de los factores de riesgo cardíacos tradicionales. Los efectos de la EPOC y el enfisema en el corazón han sido reconocidos durante mucho tiempo, pero se han estudiado principalmente en la EPOC muy grave. Los datos clínicos sobre la hipertensión pulmonar en la enfermedad pulmonar más leve son limitados debido a la invasividad de la medida de referencia habitual, es decir, cateterismo cardíaco derecho.

Se ha demostrado previamente que aparte de la edad, el porcentaje de enfisema basado en la TC es el principal correlato del llenado del VI en la población general y en la EPOC.¹⁹

Morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con EPOC

Entre 5696 pacientes con EPOC, se observó un aumento del riesgo de infarto de miocardio (razón de tasas de incidencia [IRR] 2,58 [IC 95% 2,26-2,95]) y accidente cerebrovascular (IRR 1,97 [IC 95% 1,66-2,33]) en los días a semanas después de una exacerbación de la EPOC.

En un ensayo farmacológico que incluyó a 911 pacientes con EPOC de moderada a grave (volumen espiratorio forzado en un segundo [FEV₁] <60 % del valor teórico), la causa de la muerte fue cardiovascular en al menos el 27 %.

Se ha estimado que por cada 10 por ciento de disminución en FEV₁, la mortalidad cardiovascular aumenta en un 28 por ciento y los eventos coronarios no fatales en casi un 20 por ciento.²⁷

Metodología

Material y métodos

Diseño del estudio

Transversal Analítico

Ubicación espacio-temporal

Atemporal

Muestreo

No probabilístico a conveniencia

Definición de la unidad de población

Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Selección de la muestra

- Descripción de la población de estudio

Pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC

- Selección de muestra

Se incluyeron 155 pacientes *consecutivos* durante el periodo de marzo 2020 a mayo de 2022

- Tamaño de muestra
- A conveniencia

Se utiliza la fórmula para una proporción, resultando el total de: 142 pacientes incluyendo las pérdidas. Con un nivel de confianza de 95%, con una precisión de 9%, de acuerdo al artículo Vinod y cols. en donde la proporción de pacientes con incremento en las presiones pulmonares es de 44%.⁴

Criterios de selección de las unidades de muestreo

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC en el INER.
- Ambos sexos.
- Mayores de 40 años.
- Solicitar su participación y firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de alguna neoplasia
- Pacientes con diagnóstico de VIH

Criterios de eliminación

- Pacientes que no firmaran consentimiento informado
- Pacientes que no acudieran a realizarse ECOTT
- Pacientes que no contaramos con espirometría en el expediente

Diseño y tipo de muestreo

- **Diseño del estudio**

Estudio transversal

- **Lugar del estudio.**

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

- **Descripción de la población de estudio**

Pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC

- **Selección de muestra**

Se incluyeron 155 pacientes durante el periodo de marzo 2020 a mayo de 2022

- **Tamaño de muestra**

A conveniencia

Estudio transversal, se incluyeron pacientes mayores de 40 años con diagnóstico confirmado de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Se excluyeron sujetos con VIH y cáncer. Todos los pacientes se sometieron a ecocardiograma doppler transtorácico, se dividieron de acuerdo al grado de obstrucción según la clasificación de GOLD.

Análisis estadístico

La captura de los datos se llevo a cabo en el **programa Excel**, el análisis estadístico se realizo en el **software SPSS versión 26** (College Station, Texas, USA).

Para el análisis descriptivo cada variable cuantitativa se evaluó la normalidad con la prueba estadística Kolgomorov Smirnov y los datos se presentan de la siguiente manera:

- Variables categóricas: porcentajes y frecuencias
- Variables continuas con distribución normal: Promedio y desviación estándar. ($\mu \pm DS$)
- Variables continuas con distribución no normal: mediana y percentiles 25, 75.

Se realizó una comparación entre los grupos de acuerdo a el grado de obstrucción por GOLD.

- **La comparación entre grupos:**
 - Variables categóricas: Chi cuadrada
 - Variables continuas: Análisis de varianzas entre grupos
- Se realizó una **regresión logística univariable** para determinar si existe asociación entre las características demográficas y EPOC según el grado GOLD. Las variables que presenten una $p < 0.20$ se tomaron para la regresión logística múltiple.
- Se realizó una **regresión logística multivariable** para determinar la asociación entre las alteraciones ecocardiograficas y EPOC según el grado GOLD.
- Se considero estadísticamente significativo una **$p < 0.05$** .

Resultados

TABLA 1. VARIABLES A EVAUAR VENTRICULO DERECHO Y VENTRICULO IZQUIERDO	
	Variable
Función del ventriculo derecho	Vel. Max rt >2.8 m/s
	Relación E/e > 15
	E lateral <10 cm/
	PSAP >35 mmHg
Biomarcadores	BNP >35 mmHg
Función del ventriculo izquierdo	LVEF <50%

TABLA 2. CARACTERISTICAS DEMOGRÁFICAS EN LA POBLACIÓN CON EPOC
--

	Total n= 155	GOLD I n=27 (17.4)	GOLD II n=60 (38.7)	GOLD III n=46 (29.6)	GOLD IV n=22 (14.1)	<i>p</i>
MUJER (N)	79 (50.97)	11 (40.7)	34 (56.7)	24 (52.2)	10 (45.5)	0.531
EDAD (AÑOS)	70.7 ±10.71	73.18±11.78	72.38±9.18	69.48±8.1	65.72±11.32	0.378
TABAQUISMO (%)	104 (67.5)	18 (66.67)	40 (66.67)	32 (69.57)	14 (66.67)	0.064
HUMO DE LEÑA (%)	60 (39.2)	14 (53.8)	23 (38.3)	18 (39.1)	5 (23.8)	0.229
HTA (%)	80 (51.6)	17 (62.96)	26 (43.33)	23 (50.00)	14 (63.64)	0.225
DIABETES (%)	41 (26.4)	9 (33.33)	16 (26.67)	11 (23.91)	5 (22.73)	0.809
ENF. CARDIACA (%)	47 (29.5)	9 (19.15)	15 (31.91)	17 (36.17)	6 (12.77)	0.578
ASMA (%)	10 (6.4)	2 (7.41)	3 (5.08)	4 (8.70)	1 (4.55)	0.879
SAOS(%)	34 (21.9)	5 (18.52)	13 (21.67)	12 (26.09)	4 (18.18)	0.842
TEP (%)	11 (7.1)	2 (7.41)	4 (6.67)	1 (2.17)	4 (18.18)	0.129
TVP (%)	24 (15.0)	3 (11.11)	14 (23.33)	3 (6.52)	1 (4.55)	0.037
HAP (%)	42 (27.1)	6 (22.22)	13 (21.67)	16 (34.78)	7 (31.82)	0.416
TIROIDEAS (%)	20 (12.9)	5 (18.52)	8 (13.33)	4 (8.70)	3 (13.64)	0.118
DISLIPIDEMIA (%)	27 (17.4)	6 (22.22)	15 (25.00)	5 (10.87)	1 (4.55)	0.081
LAS VARIABLES CATEGÓRICAS SE PRESENTAN COMO PORCENTAJE (%). HAP (HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR), HTA (HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA), TEP (TROMBOEMBOLIA PULMONAR), TVP (TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA).						

TABLA 3. ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA CARDIACA EN PACIENTES CON EPOC

	Total	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV	<i>p</i>
DDVI (CM) (N=140)	42.9±6.5	44.8±7.3	43.3±5.3	41.2±5.2	43.1±9.6	0.002
PP (CM) (N=137)	11.7±10.6	10.2±1.7	14.1±1.6	10.0±1.7	11.2±7.9	0.000
MASA ESTIMADA VI (GR) (N=82)	153.9±46.4	152.1±45.7	161.5±50.9	138.5±33.97	172.3±55.1	0.228
ÍNDICE DE MASA VI (GR/M2SC) (N=79)	88.8±20.6	88.8±23.1	92.4±20.9	82.4±16.7	92.3±25.2	0.475
GROSOR PARIETAL RELATIVO VI (N=76)	0.49±0.09	0.48±0.07	0.5±0.09	0.49±0.12	0.47±0.04	0.049
FEVI (%) (N=152)	63.1±9.7	58.3±12.3	64.0±8.0	64.3±7.6	64.4±12.5	0.002
E_ SEPTAL (CM/S) (N=63)	6.38±1,8	6.2±2.1	6.2±1.8	6.6±1.9	6.3±1.0	0.628
E_ LATERAL (CM/S)	8.48±2.45	8.42±2.14	8.37±2.42	8.64±3.08	8.8±1.21	0.260

VEL. MÁXIMA TRICUSPIDEA (M/S) (N=79)	2.9±0.6	2.9±0.5	2.8±0.5	3.1±0.8	3.1±0.4	0.027
GTE MÁXIMO DE RELAJACIÓN (MMHG) (N=79)	37.4±17.4	34.9±9.7	34.2±13.6	43.3±25.6	39.8±10.0	0.000
ANILLO AÓRTICO INDEXADO (CM/M2SC) (N=73)	12.0±3.5	12.7±1.8	12.1±4.5	11.4±2.8	11.5±1.1	0.000
DIÁMETRO BASAL VD (MM) (N=122)	38.3±9.1	37.5±8.7	38.6±9.6	38.8±9.4	37.3±8.1	0.828
TAPSE (MM) (N=126)	21.0±4.8	19.5±3.8	21.17±4.0	20.6±4.5	24.1±7.8	0.003
FAC VD (%) (N=113)	40.6±6.5	37.4±10.0	41.0±5.6	41.0±5.6	41.7±3.4	0.000
SIV (CM) (N=138)	11.6±5.9	11.2±2.0	11.6±2.5	11.0±2.2	13.4±1.4	0.000
VOL. AD INDEXADO (ML/M2SC) (N=103)	34.7±16.6	38.9±28.9	32.0±12.7	35.0±11.8	40±18.4	0.000
VOL. AI INDEXADO (ML/M2SC) (N=106)	36.6±12.8	40.2±20.2	35.2±10.0	37.1±13.2	36±7.4	0.001
RELACIÓN E_E (N=62)	60.5±6.8	7.2±2.5	7.1±3.0	7.3±2.8	5.4±3.8	0.805
PSAP (MMHG) (N=147)	44.9±17.7	43.5±12.2	41.3±14.1	48.8±23.3	48.4±16.8	0.000
ANILLO AÓRTICO (CM/M2SC) (N=117)	21.8±3.6	22.6±3.7	21.2±2.9	22.2±4.4	21.8±3.4	0.074
DIÁMETRO MEDIO VD (MM) (N=80)	26.9±6.5	25.4±6.0	27.1±6.8	27.3±7.1	27.7±5.2	0.783
LONGITUD VD (MM) (N=89)	73.3±17.7	66.6±17.8	76.7±13.2	74.1±21.1	70.1±22.7	0.053
S_TRICUSPIDEA VD (N=77)	11.3±1.8	11.1±2.5	11.6±1.7	11.0±1.5	10.4±1.6	0.139

Discusión

Se evaluaron 155 pacientes, 50.9% fueron mujeres, se dividieron en 4 grupos según el grado de obstrucción por GOLD; la edad promedio fue de 70.7 ± 10.71 . Se observó una mayor prevalencia de exposición a tabaco que a humo de leña, la comorbilidad que más prevalece es HTA. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos: pared posterior (PP) (10.2 ± 1.7 vs 14.1 ± 1.6 vs 10.0 ± 1.7 vs 11.2 ± 7.9 , $p=0.000$), gradiente máximo de regurgitación tricuspídea (34.9 ± 9.7 vs 34.2 ± 13.6 vs 43.3 ± 25.6 vs 39.8 ± 10.0 , $p=0.000$), vel. máxima tricúspidea (2.9 ± 0.5 vs 2.8 ± 0.5 vs 3.1 ± 0.8 vs 3.1 ± 0.4 , $p=0.027$), así como, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) (43.5 ± 12.2 vs 41.3 ± 14.1 vs 48.8 ± 23.3 vs 48.4 ± 16.8 , $p=0.000$) entre GOLD I vs II vs III vs IV, respectivamente. La longitud y los diámetros del VD, fueron anormales, aunque sin que existiera significancia estadística entre los grupos, con lo que la población se clasifica por ECOTT con riesgo alto para HP. Respecto al corazón izquierdo en pueden explicarse por la elevada prevalencia de hipertensión arterial e hipertrofia ventricular concéntrica con datos que sugieren de insuficiencia cardiaca con FEVI preservada (58.3 ± 12.3 vs 64.0 ± 8.0 vs 64.3 ± 7.6 vs 64.4 ± 12.5 , $p=0.002$), por el aumento de del volumen de la AI.

También es de destacar que en los estadios más avanzados de GOLD, los diámetros del VI con menores en concordancia con mayores cifras de PSAP y aunque la FAc del VD se mantiene en rangos de la normalidad, los volúmenes de la AD son mayores, lo que permite intuir que el VD tiene aumento de presiones de llenado y posiblemente en esfuerzo el volumen de expulsión este menor y eso explique también diámetros menores del VI por un llenado menor, pero con mayor presión telediastólica por la hipertrofia concéntrica, es decir estaríamos ante una estadio de insuficiencia cardiaca con FEpVI e IC por lo menos diastólica del VD, sin excluir una caída de su gasto en en esfuerzo.

Hubiera sido deseable tener un ECOTT en estrés para dilucidar estas inferencias, lo que constituye una limitación del estudio.

Debemos no obstante considerar en en los casos con ambas patologías, una vasodilatación anormal mediada por flujo, la rigidez arterial son causas identificadas dealteraciones del VI, por la propia EPOC y otras comorbilidades frecuentes en la IC. Por otra parte, el paper que desempeña la hiperinflación y las mayores presiones intratorácicas por el enfisema explican la menor precarga y mayor poscarda del VI, amén del efecto de la interdependencia ventricular, con protrusión septal hacia la izquierda por mayores presiones de llenado del VD.

TABLA 4. RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR POR ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO						
	Total	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV	<i>p</i>
Vel. Máxima tricuspea (m/s)	36 (51.43)	7 (53.85)	11 (40.74)	14 (60.87)	4 (57.14)	0.536
Relación E_e	1 (2.27)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.772
E_lateral (cm/s)	46 (77.97)	10 (83.33)	17 (70.83)	14 (82.35)	5 (83.33)	0.752
PSAP (mmHg)	44 (60.27)	9 (69.23)	16 (55.17)	13 (56.52)	6 (75.00)	0.657

Conclusiones

- Las alteraciones estructurales y funcionales cardíacas, en especial de cavidades derechas se relacionan con la severidad de la patología pulmonar por lo que el ecocardiograma debe utilizarse de forma rutinaria en la evaluación de pacientes con EPOC.
- Este estudio es de gran importancia ya que, los pacientes con EPOC suelen presentar alteraciones en las estructuras del corazón, las cuales deben ser evaluadas rutinariamente mediante ecocardiograma.
- Actualmente existe pocos estudios que evalúen la disfunción cardíaca en estos pacientes.

Bibliografía

1. OLD. Global Initiative for Chronic Obstructive. *Glob Obstr Lung Dis.* 2023:<http://www.goldcopd.org>. doi:10.1097/00008483-200207000-00004
2. De Miguel-Díez J, López-de-Andrés A, Hernández-Barrera V, et al. Influence of COPD on outcomes of patients hospitalized with heart failure: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Database (2001–2015). *Int J Cardiol.* 2018. doi:10.1016/j.ijcard.2018.07.067
3. Freixa X, Portillo K, Paré C, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at

- their first hospital admission. *Eur Respir J.* 2013;41(4):784-791.
doi:10.1183/09031936.00222511
4. Barr RG. Rethinking chronic obstructive pulmonary disease: Chronic pulmonary insufficiency and combined cardiopulmonary insufficiency. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(February):S30-S34. doi:10.1513/AnnalsATS.201708-667KV
 5. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, et al. Percent Emphysema, Airflow Obstruction, and Impaired Left Ventricular Filling. *N Engl J Med.* 2010;362:217-227.
doi:10.1056/NEJMoa0808836
 6. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2021; 397: 2337–2360.
 7. Broman U, Silventoinen K, Madden PA, et al. Genetic architecture of smoking behavior: a study of Finnish adult twins. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9: 64–72
 8. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017 / Arco Bronconeumol. 2017;53 (suplemento 1).
 9. Almagro, P., López, F., Cabrera, F. J., Portillo, J., Fernández-Ruiz, M., Zubillaga, E., Soriano, J. B. (2012). *Comorbilidades en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Análisis comparativo de los estudios ECCO y ESMI. Revista Clínica Española, 212(6), 281286.* doi:10.1016/j.rce.2012.02.014
 10. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126(1): 59-65.

11. Lee PN, Fariss MW. A systematic review of possible serious adverse health effects of nicotine replacement therapy. *Arch Toxicol* 2017; 91(4): 1565-94.
12. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. E-cigarettes compared with nicotine replacement therapy within the UK Stop Smoking Services: the TEC RCT. *Health Technol Assess* 2019; 23(43): 1-82.
13. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010257.
14. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1354-60.
15. Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J* 2019; 53(5).
16. Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med* 2019; 381(2): 111-20.
17. Cunalata-Paredes AV, Gea-Izquierdo E. COPD in the major nonsmoking adult: a systematic review and meta-analysis. *Arch Environ Occup Health* 2021; 76: 319–329.
18. Saccone NL, Wang JC, Breslau N, et al. The CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 nicotinic receptor subunit gene cluster affects risk for nicotine dependence in African-Americans and in European-Americans. *Cancer Res* 2009; 69: 6848–6856.
19. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, et al. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61: 1043–1047.

20. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD001292
21. Broms U, Silventoinen K, Madden PA, et al. Genetic architecture of smoking behavior: a study of Finnish adult twins. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9: 64–72.
22. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233–239.
23. Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 8: CD010744.
24. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675–679
25. Sin DD, Hombre SF. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica como factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:8.
26. Sociedad Europea de Cardiología. Guía del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Española Cardiol.* 2016;69(12):1119-1125. doi:s <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.10.014>
27. Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, et al. Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos : Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003

