



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**“ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS DE
CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y
SU RELACIÓN CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS
MÉDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES
EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

TESIS

PRESENTADA POR:

Mario Alberto Álvarez Rodríguez

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

Cardiología

ASESORES CLÍNICOS:

Dra. Cinthya Judith López Ramírez

Dr. Luis Rodrigo González Azuara

Dr. José Luis Salas Pacheco

Dr. Flavio Cuellar Roque

ASESOR METODOLÓGICO:

M.S.P Raúl Arias Ulloa

Aguascalientes, Ags. 01 de septiembre 2024.

APROBACIONES



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/080/24
Aguascalientes, Ags., a 13 de agosto de 2024

DRA. CINTHYA JUDITH LOPEZ RAMIREZ
CARDIOLOGIA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

" ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS DE CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y SU RELACIÓN CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS MEDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO "

Autores:
DRA. CINTHYA JUDITH LOPEZ RAMIREZ
DR. LUIS RODRIGO GONZÁLEZ AZUARA
DR. JOSE LUIS SALAS PACHECO
DR. FLAVIO CUELLAR ROQUE
DR. MARIO ALBERTO ALVAREZ RODRIGUEZ

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: **2024-R-07**

Con tiempo de vigencia: 1 año de septiembre de 2024 a septiembre de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ
DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



449 9 94 67 20

www.ssea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, CP 20259





Hoja de autorizaciones

"ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS DE CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y SU RELACION CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS MEDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMANN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. LUIS DELGADO LEAL
JEFE DE SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

DRA. CINTHYA JUDITH LÓPEZ RAMÍREZ
PROFESORA TITULAR DEL POSGRADO DE CARDIOLOGÍA
TUTOR DE TESIS

DR. LUIS RODRIGO GONZÁLEZ AZUARA
ASESOR CLÍNICO

DR. JOSE LUIS SALAS PACHECO
ASESOR CLÍNICO

DR. FLAVIO CUELLAR ROQUE
ASESOR CLÍNICO

M.P.S. BAULARIAS ULLOA
ASESOR METODOLÓGICO



Aguascalientes, Ags, 21 de Noviembre 2024

CARTA DE VOTO APROBATORIO INDIVIDUAL

DOCTOR EN FARMACOLOGÍA SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
PRESENTE

Por medio de la presente como tutor designado del estudiante **MARIO ALBERTO ÁLVAREZ RODRÍGUEZ** con ID 288696 quien realizó la tesis titulado: "**ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS DE CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y SU RELACIÓN CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS MEDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dra. Cinthya Judith López Ramírez

Profesora Titular Del Posgrado De Cardiología
Tutor De Tesis

c.c.p. Interesado

c.c.p. Secretaría técnica del programa de posgrado



Aguascalientes, Ags, 21 de Noviembre 2024

CARTA DE VOTO APROBATORIO INDIVIDUAL

DOCTOR EN FARMACOLOGÍA SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

PRESENTE

Por medio de la presente como tutor designado del estudiante **MARIO ALBERTO ÁLVAREZ RODRÍGUEZ** con ID 288696 quien realizó la tesis titulado: "**ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS DE CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y SU RELACIÓN CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS MEDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E


M.P.S. Raúl Arias Ulloa

Asesor Metodológico

c.c.p. Interesado

c.c.p. Secretaría técnica del programa de posgrado



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 31/01/25

NOMBRE: ALVAREZ RODRIGUEZ MARIO ALBERTO **ID** 288696

ESPECIALIDAD: EN CARDIOLOGÍA **LGAC (del posgrado):** INSUFICIENCIA CARDÍACA

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO: ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS DE CAVIDADES DERECHAS EN PACIENTES CON EPOC Y SU RELACIÓN CON HOSPITALIZACIONES Y CONSULTAS MEDICAS NO PROGRAMADAS POR EXACERBACIONES EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): APORTE EN EL DESARROLLO DE ESCALAS DE RIESGO O MODELOS PREDICTIVOS BASADOS EN LA ECOCARDIOGRAFÍA CON EL FIN DE IDENTIFICAR PACIENTES QUE REQUIERAN UNA INTENSIFICACIÓN EN SU TRATAMIENTO Y UN SEGUIMIENTO MÁS ESTRECHO QUE IMPACTE EN SU PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- SI Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X
No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies

ISSN(print): 2767-8326, ISSN(online): 2767-8342

Volume 03 Issue 10 October 2023

Page No: 2461-2467

DOI: <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v3-i10-64>, Impact Factor: 6.597

Cardiac Stress in Chronic Kidney Disease: Unraveling the Myocardial Paradox

Mario Alberto Álvarez Rodríguez¹, Ivan Alfonso Vargas Moreno¹, Héctor Adrian Gámez Alvarado¹, Valeria Fabiola Peralta Ugalde¹, Valeria Yalharáí Naif Mendoza¹, Elisa Gallegos Melgoza²

¹Residente de Cardiología Clínica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Secretaría de Salud, Aguascalientes, Aguascalientes.

²Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas, Hospital General de Zona No. 3 IMSS, Aguascalientes, Aguascalientes.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) represents a complex and multifaceted clinical condition characterized by its intricate interaction with multiple organ systems. Among the systemic manifestations of CKD, the impact on the cardiovascular system is particularly profound. This article delves into the intricate relationship between CKD and cardiac strain, exploring the paradoxical nature of myocardial function in the context of renal dysfunction. We navigate the epidemiological landscape, describe pathophysiological mechanisms, investigate diagnostic modalities, and explore current and emerging therapeutic strategies aimed at controlling cardiac strain in CKD. This comprehensive analysis not only sheds light on the cardiac complexities within the CKD setting, but also underscores the need for a holistic approach to improve patient outcomes.

KEYWORDS: kidney, cardiac, stress, myocardial.

ARTICLE DETAILS

Published On:
26 October 2023

Available on:
<https://ijmscr.org/>

AGRADECIMIENTOS

Con todo mi corazón agradezco a mi familia, mi madre Ma. Antonia y mi hermano Marco, ustedes son mi razón de seguir adelante cada día para lograr mis metas, gracias por su sacrificio, su apoyo incondicional, paciencia y cariño a lo largo del camino. Sin ustedes esto no sería posible. Estoy eternamente agradecido por todo.

A mis compañeros y amigos Héctor e Iván por su inquebrantable capacidad para trabajar en equipo, su dedicación, amistad y apoyo en los peores y mejores momentos. Han dejado una huella imborrable en este trayecto y soy muy afortunado de haberles conocido.

A mi profesora titular, jefe de servicio, médicos adscritos y docentes que dentro o fuera del hospital me han compartido conocimientos, inspiración y compromiso en la medicina e investigación, pero sobre todo el humanismo y nobleza que me han inculcado en mi desarrollo personal.

Agradezco al personal de enfermería y técnicos de imagen y hemodinamia del hospital, son parte fundamente de este gran equipo, su calidez, responsabilidad y humanismo me han dejado una gran enseñanza del trato a los pacientes.

Finalmente, gracias a esta gran institución Centenario Hospital Miguel Hidalgo que fue mi casa durante los últimos 5 años, a mi alma mater la Universidad Autónoma de Zacatecas y Universidad Autónoma de Aguascalientes que me brindaron la oportunidad de crecer en mi formación académica.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a mi padre, que, a pesar de ya no estar físicamente en este mundo, desde el cielo ilumina mi camino cada día. Un gran hombre, maestro y amigo que arropando todos mis sueños me enseñó a creer en mí. Estoy agradecido por la formación como ser humano y los valores inculcados. Espero cada día esté orgulloso de mi como yo lo estoy de él.



INDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| INDICE GENERAL..... | 1 |
| INDICE DE TABLAS..... | 3 |
| INDICE DE GRAFICAS..... | 4 |
| ACRONIMOS..... | 5 |
| RESUMEN..... | 6 |
| ABSTRACT..... | 7 |
| INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 10 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 13 |
| PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN..... | 14 |
| MARCO TEÓRICO..... | 15 |
| HIPÓTESIS NULA..... | 23 |
| HIPÓTESIS ALTERNATIVA..... | 23 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 23 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 24 |
| METODOLOGÍA..... | 25 |
| TIPO DEL ESTUDIO..... | 25 |
| DISEÑO METODOLÓGICO..... | 25 |
| LÍMITES DE ESPACIO Y TIEMPO..... | 25 |
| UNIVERSO DE POBLACIÓN..... | 25 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 25 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 26 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN..... | 26 |
| MUESTRA Y MUESTREO..... | 26 |
| DEFINICIÓN DE VARIABLES..... | 26 |
| PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 28 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 28 |
| RECURSOS..... | 29 |

| | |
|--|----|
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 30 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES | 31 |
| RESULTADOS..... | 32 |
| DISCUSION | 44 |
| CONCLUSION..... | 48 |
| GLOSARIO | 50 |
| BIBLIOGRAFÍA | 51 |
| ANEXOS..... | 59 |



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Grados de severidad de la obstrucción del flujo en vías aéreas en EPOC. GOLD (basado en el FEV1 post-broncodilatador) 17

Tabla 2. Definición y clasificación de variables 27

Tabla 3. Resultados de variables ecocardiográficas en ambos grupos 37

Tabla 4. Ajuste de modelo general 38

Tabla 5. Coeficientes y errores típicos 39

Tabla 6. Razón de ventajas e intervalos de confianza del 95% 39

Tabla 7. Prueba de Hosmer-Lemeshow 39

Tabla 8. Área Bajo la Curva ROC (AUC) 41

Tabla 9. Índice de Youden..... 41

Tabla 10. Área Bajo la Curva ROC (AUC) 42

Tabla 11. Índice de Youden..... 43

INDICE DE GRAFICAS

Gráfico 1. Distribución de la población por sexo..... 32

Gráfico 2. Distribución de la población por edad 32

Gráfico 3. Distribución por exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes 33

Gráfico 4. Número de hospitalizaciones por grupo..... 33

Gráfico 5. Distribución por sexo y exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes..... 34

Gráfico 6. Distribución por edad en exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes 35

Gráfico 7. Estadio GOLD en el grupo de exacerbaciones frecuentes 35

Gráfico 8. Estadio GOLD en el grupo de exacerbaciones no frecuentes 36

Gráfico 9. Relación FEV1/FVC en ambos grupos 36

Gráfico 10. Radar de los parámetros ecocardiográficos en ambos grupos..... 38

Gráfico 11. Curva ROC Diámetro basal del VD..... 42

Gráfico 12. Curva ROC de FAC..... 43

ACRONIMOS

AD: Aurícula Izquierda

CAT: Escala de Evaluación de la EPOC.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FAC: Fracción de Cambio de Área

FEV1: Volumen de aire Exhalado en el primer segundo

FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

FVC: Capacidad Vital Forzada

GOLD: Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

HP: Hipertensión Pulmonar

IC: Insuficiencia Cardiaca

mMRC: Escala Modificada de Disnea del British Medical Research Council

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAD: Presión de la aurícula derecha;

PAP: Presión Arterial Pulmonar

PAPm: Presión Arterial Pulmonar media

PSAP: Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar

PVR: Resistencia Vasculat Pulmonar

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TAPSE: Excursión longitudinal del anillo tricúspideo

VCI: Vena cava inferior

VD: Ventrículo Derecho

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad con alta prevalencia y mortalidad a nivel global, conlleva una alta carga económica y de morbilidad. Se ha descrito que las hospitalizaciones por exacerbaciones frecuentes (2 o más por año) contribuye a un peor pronóstico y calidad de vida, por lo que se han realizado estudios para definir los factores de riesgo para rehospitalización, encontrando resultados contradictorios e inconstantes, sin embargo, con diferentes variables principalmente clínicas y espirométricas, lo que conlleva a dificultades metodológicas y pobre validación.

Objetivo: Evaluar los parámetros Ecocardiográficos de cavidades derechas que se asocian a mayor frecuencia a hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por EPOC durante un año en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Metodología: Se incluyeron 58 pacientes con EPOC diagnosticado por espirometría y se evaluaron parámetros ecocardiográficos de dimensiones de cavidades derechas y función sistólica de ventrículo derecho (VD) y se buscó su relación con hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por exacerbación frecuentes (>2 por año) mediante modelo de regresión logística.

Resultados: se encontraron 2 parámetros con significancia: el aumento en el diámetro basal del VD con OR 1.3084 (95% IC 1.1298 a 1.5152, P=0.0003), y para la disminución de la Fracción cambio de área del VD (FAC) un OR 1.1558 (95% IC 1.0041 a 1.3306, P=0.0437). En el análisis de las curvas de ROC, se encontró una Sensibilidad del 87.50% y Especificidad de 78.57%. (AUC 0.842, 95% IC 0.722 a 0.924, P= <0.0001) en el aumento del diámetro basal del VD para predecir más de 2 hospitalizaciones/consultas no programadas por exacerbaciones en un año. Mientras que, para el FAC, una Sensibilidad del 50% y Especificidad del 83.33% (AUC 0.594, 95% IC 0.457 a 0.722, P= 0.3282).

Conclusiones: el EPOC es una enfermedad sistémica con profundo impacto cardiovascular que amerita evaluación cardiaca rutinaria. Estos hallazgos apoyan el desarrollo de escalas de riesgo o modelos predictivos basados en la ecocardiografía con el fin de identificar pacientes que requieran una intensificación en su tratamiento y un seguimiento más estrecho que impacte en su pronóstico y calidad de vida.

Palabras clave: EPOC, insuficiencia cardiaca, ecocardiograma, ventrículo derecho.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease with high prevalence and mortality globally, carrying a high economic and morbidity burden. It has been described that hospitalizations due to frequent exacerbations (2 or more per year) contribute to a worse prognosis and quality of life, which is why studies have been carried out to define the risk factors for rehospitalization, finding contradictory and inconsistent results. However, with different variables, mainly clinical and spirometric, which leads to methodological difficulties and poor validation.

Objective: To evaluate the echocardiographic parameters of the right cavities that are associated with a higher frequency of hospitalizations and unscheduled medical consultations for COPD during a year in patients at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Methodology: 58 patients with COPD diagnosed by spirometry were included and echocardiographic parameters of right chamber dimensions and right ventricular (RV) systolic function were evaluated and their relationship with hospitalizations and unscheduled medical consultations due to frequent exacerbations (>2 per year) using logistic regression model.

Results: 2 parameters were found with significance: the increase in the basal diameter of the RV with OR 1.3084 (95% CI 1.1298 to 1.5152, P=0.0003), and for the decrease in the RV area change fraction (FAC) an OR 1.1558 (95 % CI 11.0041 to 1.3306, P=0.0437). In the analysis of the ROC curves, a Sensitivity of 87.50% and Specificity of 78.57% was found. (AUC 0.842, 95% CI 0.722 to 0.924, P= <0.0001) in the increase in baseline RV diameter to predict more than 2 hospitalizations/unscheduled visits for exacerbations in one year. While, for the FAC a Sensitivity of 50% and Specificity of 83.33% (AUC 0.594, 95% CI 0.457 to 0.722, P= 0.3282).

Conclusions: COPD is a systemic disease with profound cardiovascular impact that warrants routine cardiac evaluation. These findings support the development of risk scales or predictive models based on echocardiography in order to identify patients who require intensification of their treatment and closer follow-up that impacts their prognosis and quality of life.

Keywords: COPD, heart failure, echocardiogram, right ventricle.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es definida como una condición pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos, (disnea, tos, producción de esputo, y/o exacerbaciones) debido a anormalidades de las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolares (enfisema), que causa obstrucción de la vía aérea persistente y progresiva. El Gold estándar diagnóstico se realiza con espirometría, que muestra una obstrucción no completamente reversible de la relación FEV1/FVC <0.7 post broncodilatación. Aunque se ha demostrado que algunos individuos con síntomas característicos y anormalidades en la estructura y función pulmonar tienen una espirometría alterada con este índice conservado, (catalogados como pre-EPOC) (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el EPOC se considera la tercera causa de muerte y la séptima causa de mala salud a nivel mundial, principalmente afectando a países de medianos y bajos ingresos, en donde se producen casi el 90% de las defunciones en menores de 70 años. Se estima que cada año causa alrededor de 3 millones de muertes a nivel mundial (2), Tan solo en 2019 ocasionó 3,23 millones de muertes en el mundo (3). Se estima que en los próximos años aumente su prevalencia y casi duplique su mortalidad hasta 5.4 millones de muertes relacionadas en el año 2060. (4)

La morbilidad y mortalidad varía a través de los países. Según el programa BOLD (Burden of Obstructive Lung Diseases) realizado en 14 países, se estima que la prevalencia global de EPOC es de 10.3%, en hombres hasta 11.8% y en mujeres 8.5% mayores de 40 años (5). Mientras que, en nuestro país, el proyecto PLATINO desarrollado en 5 ciudades de Latinoamérica encontró una prevalencia en México de 7.8% en mayores de 40 años, aumentando la prevalencia en aquellos mayores de 60 años (6). Aunque estos datos probablemente estén subestimados debido a que es una enfermedad infradiagnosticada (7).

El EPOC es considerado uno de los principales problemas de salud en el mundo y la principal causa de enfermedades respiratorias. Además de representar una importante carga económica y social en incremento (8,9). No solo es una enfermedad limitada al aparato respiratorio. Otros órganos también son afectados, entre ellos el sistema músculo esquelético (caquexia, osteoporosis), sistema nervioso (encefalopatía hipóxica, depresión). Hematológico (anemia normocítica), además de asociarse a otras enfermedades como cáncer de pulmón y precipitar la descompensación de comorbilidades como Diabetes y

Enfermedad renal. (10, 11). Después del respiratorio, el principal sistema afectado es particularmente el cardiovascular; no solo por compartir el tabaquismo como factor de riesgo de ambas enfermedades, además hay múltiples mecanismos fisiopatológicos comunes: una estrecha relación entre la inflamación sistémica del EPOC y la aterosclerosis, la hipoxemia y su impacto a las vasculatura pulmonar con la consecuente hipertensión pulmonar y sobrecarga de cavidades derechas (12). Asociándose así a mayor mortalidad cardiovascular, y a comorbilidades cardiovasculares como hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebro vascular y arritmias (13,14).

Conociendo la intrincada relación entre pulmón y corazón, el ventrículo derecho es una de las ventanas que muestran la gravedad y cronicidad del EPOC; y es, por lo tanto, una estructura que invariablemente debe ser evaluada en el transcurso de la enfermedad pulmonar. En este trabajo se detallan los mecanismos fisiopatológicos involucrados en esta relación, se establece una evaluación ecocardiográfica de cavidades derechas cardiacas en los pacientes con EPOC y, realizaremos un análisis de los datos para definir la relación de los hallazgos con las rehospitalizaciones y consultas no programadas por exacerbaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El EPOC está asociado con una carga económica significativa. Se estima que, en la Unión Europea, el costo total de esta enfermedad es aproximado al 6% del presupuesto sanitario y representa un 56% del costo de las enfermedades respiratorias (38.6 billones de euros) (15). En los Estados Unidos, se espera que los costos en la atención del EPOC incrementen en los siguientes 20 años, se proyecta 40 billones de dólares por año (16). Un estudio predice que la atención del EPOC en mujeres será mayor que en hombres y perderán más años en expectativa de vida (17). Por otra parte, las exacerbaciones de dicha patología conllevan la mayor proporción del total del gasto en la atención del EPOC (18), observándose una relación directa entre la severidad y el costo en los cuidados de la salud, aumentando a medida que progresa la enfermedad.

En cuanto a la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad, el EPOC pasó de ser la octava causa principal a nivel mundial en el 2005 hasta posicionarse en el quinto lugar en 2013 (19). De 1990 a 2019 ha incrementado un 25.7% la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en regiones como Sudamérica (20). Actualmente en Estados Unidos el EPOC es la segunda causa de reducción de los años de vida ajustados por discapacidad sólo detrás de la cardiopatía isquémica (21).

En nuestro país, hay pocos estudios en cuanto a la estimación de los costos de salud en el EPOC, un estudio en 2002 estimó estos gastos en atención de primer y segundo nivel en el IMSS del estado de Morelos en 73, 303 pesos promedio anuales por caso; variando el costo en EPOC estable en 66,8 mil pesos por caso hasta 139,978 pesos en el caso de un EPOC exacerbado. El costo total en la delegación asciende a 144,645,292 millones de pesos anuales. Esta diferencia tan marcada es debido a que los casos severos además del manejo hospitalario prolongado, requiere medicamentos y oxigenoterapia domiciliaria permanente (22)

Otro estudio multicéntrico en hospitales del IMSS en CDMX en 2016, en 283 pacientes, estimó el costo médico anual en 20, 754 pesos para EPOC moderado y 41,887 pesos en EPOC severo. (23)

Todo esto sin tomar en cuenta los costos por insuficiencia cardiaca que acompañan casos de EPOC moderado a severo. A pesar de estar ampliamente documentada la relación entre las enfermedades pulmonares y la repercusión cardiaca, muchos de los pacientes

diagnosticados con EPOC, no cuentan con una adecuada evaluación cardiológica, que asociada al subdiagnóstico, no reciben un tratamiento adecuado promoviendo el avance de la enfermedad pulmonar y consecuentemente cardíaca, empeorando la funcionalidad y aumentando las hospitalizaciones por exacerbaciones o descompensación de falla cardíaca, así como mortalidad en general.

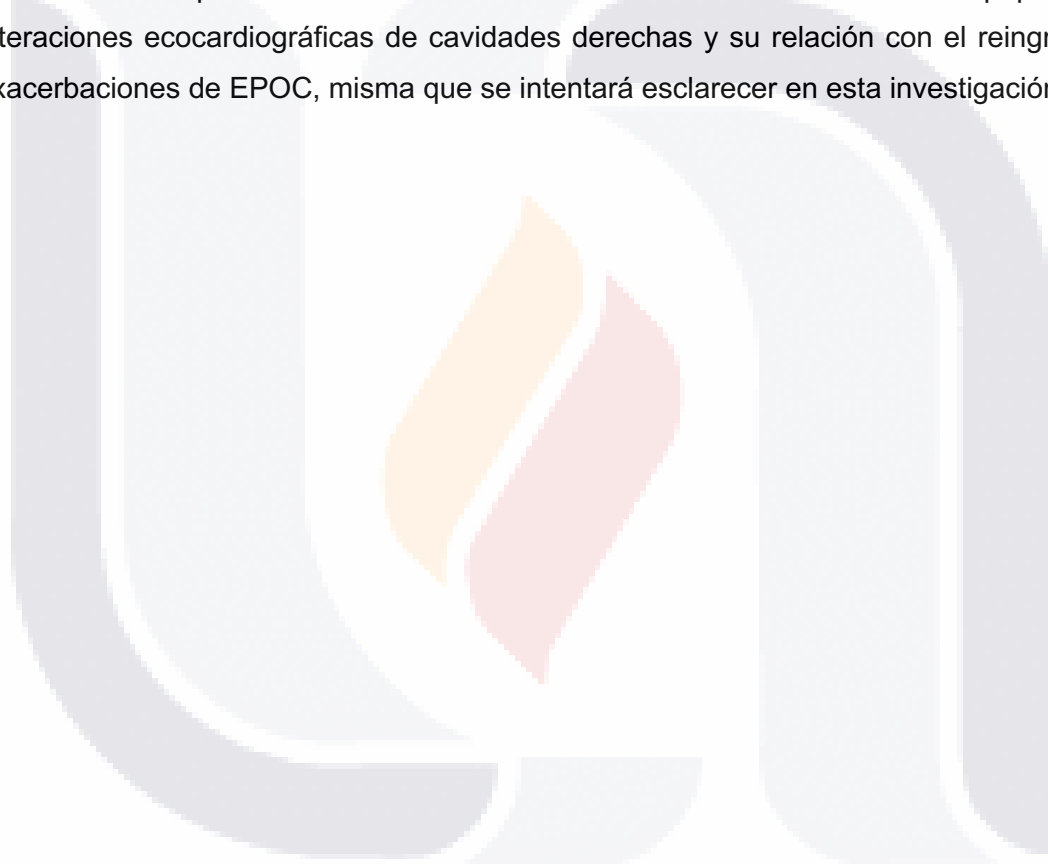
Se ha estimado que hasta la mitad de los pacientes con diagnóstico inicial de EPOC requiere reingreso hospitalario en el primer mes, asociándose con una mayor mortalidad y un peor pronóstico (24). Es por ello por lo que se han llevado a cabo múltiples estudios para definir los factores de riesgo para rehospitalización y desarrollar modelos predictivos, encontrando resultados contradictorios e inconstantes, sin embargo, la mayoría de estas revisiones se realizaron hace algunas décadas o no se han evaluado la calidad de sus hallazgos, además de tener diferentes variables y puntos finales diferentes. Lo que conlleva a dificultades metodológicas y pobre validación (25). La revisión sistemática más grande y actual realizada por Chow y cols, publicada en noviembre de 2023, analizó 242 artículos, con un total de 16,471,096 pacientes, informando 64 predictores de readmisión hospitalaria por cualquier causa y 23 relacionados al EPOC. (26) Entre los hallazgos con mayor significancia se encontró: sexo masculino, hospitalización previa, pobre estado funcional, comorbilidades, uso de oxígeno, duración de hospitalización, uso de esteroides, ventilación mecánica, anemia, FEV1 bajo, eosinofilia, egreso con oxígeno domiciliario. En cuanto a las variables cardiovasculares evaluadas se encuentran la insuficiencia cardíaca, cor pulmonale, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica, hipertensión pulmonar y enfermedad vascular cerebral.

En otro estudio Alter en 2022 evaluó los predictores cardiovasculares de mortalidad y exacerbaciones en EPOC, encontrando el síndrome coronario crónico y la hipertensión arterial como predictores de mortalidad, pero no de rehospitalización. (27). Las variables ecocardiográficas evaluadas fueron FEVI, diámetro tele diastólico y tele sistólico del VI y diámetro auricular izquierdo, pero no se integraron parámetros de cavidades derechas.

Stankovic en 2017 evaluó predictores ecocardiográficos de mortalidad en EPOC, encontrando la relación E/e' mitral anormal como predictor independiente de mortalidad, además de encontrarse asociación del aumento de la velocidad de insuficiencia tricúspidea, dilatación de cavidades derechas y disminución de TAPSE y onda S con la mortalidad. (28) No se evaluó la relación de estos con las rehospitalizaciones.

Khedr en 2023 encontró una correlación entre el volumen auricular derecho indexado con una puntuación CAT alta y pobre capacidad funcional en EPOC, sin evaluar rehospitalizaciones. (29)

Como se muestra previamente, en el estado del arte del conocimiento actual del EPOC, pesar de que se han descrito múltiples alteraciones ecocardiográficas en la enfermedad, son pocos los estudios que las han evaluado directamente en relación con la rehospitalización, centrándose en variables clínicas y espirométricas, muchas veces con resultados no reproducibles. Existe un vacío en el conocimiento sobre el papel de las alteraciones ecocardiográficas de cavidades derechas y su relación con el reingreso por exacerbaciones de EPOC, misma que se intentará esclarecer en esta investigación.



JUSTIFICACIÓN

Magnitud: la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica es la principal causa de enfermedades respiratorias y es una patología con elevada morbimortalidad a nivel mundial (30). Se considera en la actualidad la tercera causa de muerte en el mundo, por lo que representa un problema de salud pública de primera magnitud. Es una enfermedad infradiagnosticada, y con alta tasa de hospitalización, ya que la mayoría de los episodios de exacerbación requieren atención médica y hospitalización (31). Se estima que en promedio los pacientes con EPOC presentan aproximadamente 3 episodios de exacerbación por año, contribuyendo al avance de la enfermedad y deterioro de calidad de vida (32). Aún no se comprenden del todo los factores predictivos de exacerbación, catalogando clásicamente al FEV1 como uno de los principales, aunque con múltiples desventajas (30). Debido a las repercusiones del EPOC a diversos órganos, debe ser catalogada no solo como enfermedad respiratoria, sino también sistémica, siendo el sistema cardiovascular uno de los más afectados (10); por lo que es necesario la búsqueda de nuevos factores predictivos de exacerbación y a su vez promover la evaluación cardíaca rutinaria de estos pacientes.

Trascendencia: Siendo la insuficiencia cardíaca derecha e hipertensión pulmonar algunas de las principales complicaciones del EPOC a medida que progresa la enfermedad pulmonar, se requiere una valoración Cardiológica con estudios complementarios. El verdadero reto no solo es realizar y promover un adecuado abordaje cardiovascular, sino también identificar de una manera precoz las anormalidades en estos estudios capaces de predecir un mayor número de hospitalizaciones en los pacientes con EPOC, con la finalidad de intensificar el tratamiento y dar un seguimiento más frecuente en estos pacientes seleccionados, y así prevenir las rehospitalizaciones y mortalidad, ahorrando costos en la atención y disminuyendo discapacidad en los pacientes. En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no se ha realizado un estudio para describir con precisión el perfil ecocardiográfico de los pacientes con EPOC y su impacto en la rehospitalización.

Vulnerabilidad: Teniendo en cuenta la estrecha relación entre las cavidades cardíacas derechas y pulmones, es imperativo la evaluación de la morfología y función cardíaca en los pacientes con EPOC. Actualmente existen avanzadas tecnologías de imagen en la evaluación cardíaca de ventrículo derecho en enfermedades pulmonares, como la resonancia magnética y la ecocardiografía 3D (31) no obstante, existe una marcada

limitación en la accesibilidad de estas modalidades en nuestro medio; por lo que se utiliza en la mayoría de nuestros centros la radiografía y tomografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiografía bidimensional como estudios iniciales en este contexto.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores que determinan el número de hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por exacerbación de EPOC por alteraciones ecocardiográficas de cavidades derechas en pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

¿Cuál es la probabilidad de que un paciente sea hospitalizado en un año por EPOC, dados los factores de riesgo encontrados en las alteraciones ecocardiográficas de cavidades derechas en pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

MARCO TEÓRICO

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) resulta de la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales a lo largo de la vida del individuo, que finaliza en un daño estructural y funcional a los pulmones. (33) El principal factor de riesgo es el tabaco y la inhalación de partículas tóxicas (34) El desarrollo de la enfermedad depende de variantes genéticas, la mutación mejor identificada actualmente son del gen SERPINA1 que conlleva a una deficiencia de alfa 1 antitripsina. (35). En cuanto al sexo, anteriormente los hombres eran los más afectados en cuanto a prevalencia y mortalidad, situación que actualmente ha cambiado, al punto de casi igualar la prevalencia en mujeres (36), se teoriza debido al aumento del patrón consumo de tabaco en ellas. No obstante, se cree que el sexo está relacionado con diferencias en las vías de inflamación, y que las mujeres son más susceptibles al efecto nocivo del tabaco en comparación con los hombres. (37) Otro factor de riesgo para presentar EPOC es el nivel socioeconómico, aumentando su preferencia en bajos estatus socioeconómicos (38).

Con respecto a la **fisiopatología**, la inhalación de las partículas causa irritación crónica, activan y amplifican el sistema de inflamación, reclutando a las vías aéreas células inflamatorias como neutrófilos, macrófagos, eosinófilos y linfocitos, que junto a citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento se perpetúa el estado de inflamación crónica e inducen cambios estructurales, aumentados por el estrés oxidativo de especies reactivas de oxígeno (39). Aún no están del todo dilucidados los mecanismos exactos, pero se cree que influyen factores genéticos, microbiota y auto antígenos, así como comorbilidades (40).

Los cambios estructurales en el parénquima pulmonar son resultado de la destrucción de elastina por proteasas, mayor tejido conectivo y músculo liso resultado de los factores de crecimiento que inducen fibrosis en inflamación crónica (41). En conjunto estos cambios ocasionan:

- Hiperinsuflación: aumento en el volumen de gases atrapados en relación con el volumen normal al final de la espiración. Se debe a la disminución de la retracción elástica pulmonar y destrucción del parénquima. Con el tiempo al modificar la anatomía de la caja torácica se altera la mecánica ventilatoria (42).
- Obstrucción de vías aéreas: al disminuir el calibre debido a la hiperplasia muscular fibrosis y, aumento en la secreción mucosa. Contribuye al atrapamiento aéreo (43).

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Alteraciones en el intercambio gaseoso: Las alteraciones estructurales conllevan a alteración en los patrones de ventilación perfusión y capacidad de difusión, causando hipoxemia con o sin hipercapnia, que cuando esta ocurre puede causar acidosis y alteraciones en el centro respiratorio (44).
 - Hipertensión pulmonar: el enfisema, inflamación y fibrosis no solo afectan vías aéreas y parénquima, también estructuras adyacentes como los vasos sanguíneos pulmonares, ocasionando disfunción endotelial, vasoconstricción y pérdida de capilares que aumentan la presión de la circulación pulmonar. (45)

Las **manifestaciones clínicas** del EPOC comprenden un espectro caracterizado por disnea, tos, con o sin producción de esputo, fatiga, sibilancias, opresión torácica, limitación de actividad física. Otras manifestaciones son pérdida de peso y masa muscular, depresión además de coexistir o ser un factor de riesgo para comorbilidades como neumonía, tuberculosis o cáncer de pulmón (46)

El Gold estándar **diagnóstico** del EPOC es la espirometría forzada, al ser la medición de la obstrucción del flujo en vías aéreas más objetiva y reproducible (1). Además de confirmar el diagnóstico o sugerir diferenciales, tiene un rol pronóstico de acuerdo con la severidad de la obstrucción y de seguimiento, como auxiliar en la toma de decisiones terapéuticas del tratamiento farmacológico y no farmacológico. Los parámetros que mide son:

- Capacidad vital forzada (FVC): el volumen de aire exhalado forzadamente partiendo de una máxima inspiración.
- Volumen de aire exhalado en el primer segundo (FEV1) durante la exhalación forzada.
- La relación entre estos dos (FEV1/FVC).

Estas mediciones se realizan de acuerdo con los lineamientos internacionales, con criterios de aceptabilidad y reproducibilidad, tomando en cuenta el valor más grande que se obtiene de 3 mediciones adecuadas, con variación menor al 5% (150 ml) entre cada una.

Los resultados se comparan con valores de referencia basados en sexo y edad. Para demostrar la no reversibilidad de la obstrucción del flujo, se debe realizar además la espirometría post-broncodilatación, con protocolos de Beta agonista de corta duración (400 mcg), anticolinérgico de corta acción (160 mcg) o la combinación de ambos, midiendo 10 a 15 minutos después de la administración del primero o 30 a 45 minutos posterior a la

administración del segundo fármaco. Un resultado post-broncodilatador FEV1/FVC <0.7 confirma la obstrucción no completamente reversible y el diagnóstico de EPOC. (47) Mientras que un resultado inicial de FEV1/FVC <0.7 que incrementa a >0.7 post-broncodilatador se considera en riesgo de desarrollar EPOC. (48)

Al establecer el diagnóstico se debe determinar la severidad de la obstrucción y la magnitud e impacto de los síntomas. La primera se realiza con la clasificación GOLD en base al porcentaje de FEV1 con respecto al valor de referencia en la espirometría. (Tabla 1) (1).

Pacientes con EPOC (FEV1//FVC <0.7)

Tabla 1. Grados de severidad de la obstrucción del flujo en vías aéreas en EPOC. GOLD (basado en el FEV1 post-broncodilatador)

| | | |
|---------|------------|------------------------|
| GOLD 1: | Leve | FEV1 ≥80% predicho |
| GOLD 2: | Moderado | ≥50-<80% FEV1 predicho |
| GOLD 3: | Severo | ≥30-<50 FEV1 predicho |
| GOLD 4 | Muy severo | FEV1 <30% predicho |

Para la **evaluación** de los síntomas se han desarrollado herramientas como el Cuestionario de disnea mMRC (escala modificada de disnea del Medical Council Research). Que evalúa el síntoma clave en el EPOC, además de correlacionar se con otros parámetros de salud y predictor de riesgo de mortalidad (49) (Anexo 1)

El test de evaluación de EPOC (CAT) es un cuestionario de 8 ítems para evaluar el estado de salud validado a lo largo del mundo (50) (Anexo 2). Existen otros cuestionarios recomendados como el CRQ (Cuestionario Respiratorio Crónico) (51) y el SGRT (Cuestionario Respiratorio de ST. George) (52).

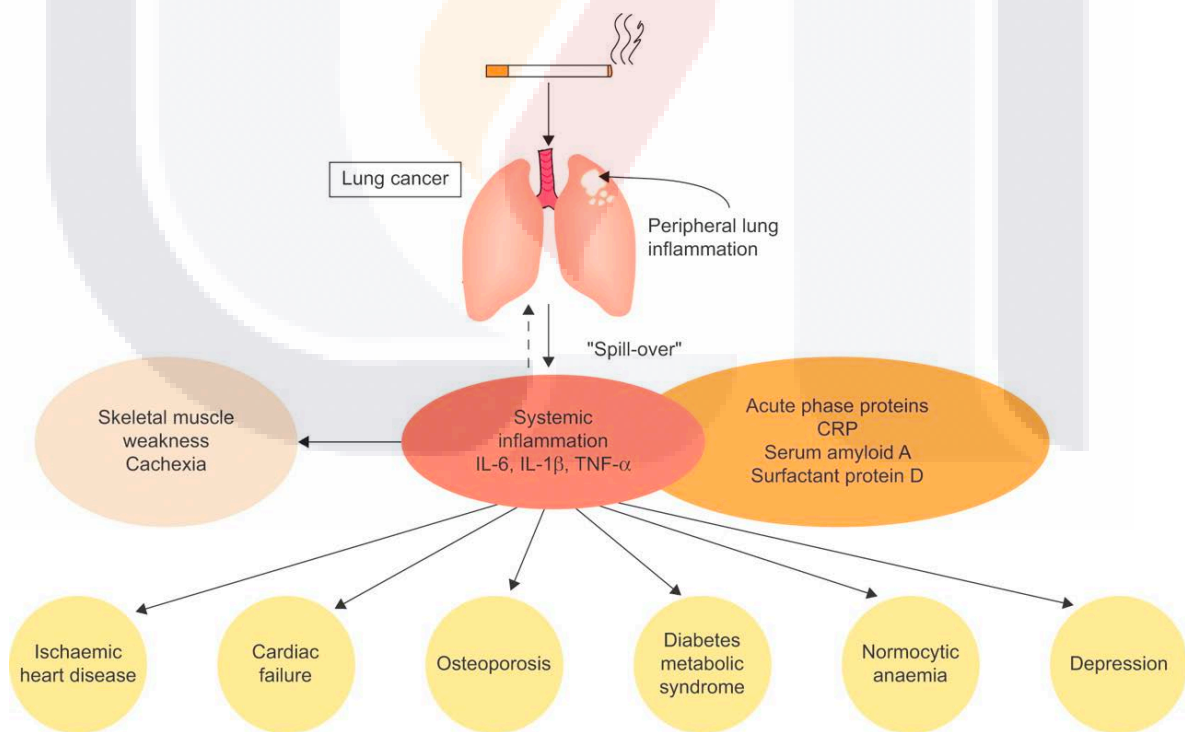
La guía GOLD 2024 propone una evaluación combinada que combina el grado de severidad, los síntomas y el número de exacerbaciones. (Anexo 3) (1).

En el transcurso de la enfermedad se pueden presentar exacerbaciones, eventos caracterizados por incremento en la severidad de los síntomas: disnea, tos y esputo en menos de 14 días, asociados comúnmente a un aumento en la inflamación causada por infecciones respiratorias o contaminación (53). La presentación de 2 o más exacerbaciones por año se consideran frecuentes y tiene un peor estado funcional y mayor morbilidad. (54).

Aún no se conoce con exactitud la razón exacta que define la susceptibilidad de un enfermo para presentar exacerbación de EPOC. Hurst y cols. han demostrado que el principal factor predictor para exacerbaciones frecuentes en un futuro es el número de exacerbaciones previas al año (55). Otros factores asociados con el incremento en el riesgo es la presencia de bronquitis crónica (56), un mayor porcentaje de enfisema por TAC (57), y una relación del diámetro de la arteria pulmonar >1 comparado con la aorta medida por tomografía (58).

El EPOC no solo afecta al aparato respiratorio, se debe considerar una enfermedad sistémica (Figura 1) siendo el sistema cardiovascular uno de los más afectados, debido a su relación anatómica y funcional, la disfunción del pulmón o corazón impactará de manera directa en el otro. Esta relación de patologías superpuestas se debe principalmente a 2 causas; la disfunción cardíaca causada por las alteraciones estructurales y fisiológicas del pulmón, y los factores de riesgo que ambas enfermedades comparten, principalmente el tabaquismo, sedentarismo y avanzada edad, que provocan una aterosclerosis acelerada e inflamación sistémica (10).

Figura 1. Manifestaciones sistémicas del EPOC



Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J. 2009;33(5):1165-1185

Maciagan encontró en su estudio que en pacientes con EPOC sin historia de enfermedades cardiovasculares se incrementó un 25% el riesgo de eventos cardiacos adversos, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por causas cardiovasculares (59). Curiosamente Calverley y Anderson encontraron que los pacientes con EPOC leve tienen más probabilidades de morir de causas cardiovasculares que complicaciones respiratorias. (60)

Se estima que la coexistencia de insuficiencia cardíaca es alrededor de 20 a 70% y es un predictor de mortalidad por cualquier causa (61). Muchas veces infra diagnosticada debido a manifestaciones clínicas similares. Aunque está bien definida la asociación de la insuficiencia cardíaca derecha con EPOC (Figura 2), la izquierda está clínicamente menor definida y su prevalencia real se desconoce. Otro mecanismo implicado es la reducción del retorno venoso y volumen eyectado debido a la hiperinsuflación por el enfisema (62)

Por otro lado, las exacerbaciones de EPOC se asocian a mayor riesgo de infarto y angina inestable, así como son comunes las arritmias, principalmente fibrilación auricular, la cual, según un estudio de Buch, está asociada a una menor FEV1 (63) y en ocasiones desencadenada por los agonistas beta 2.

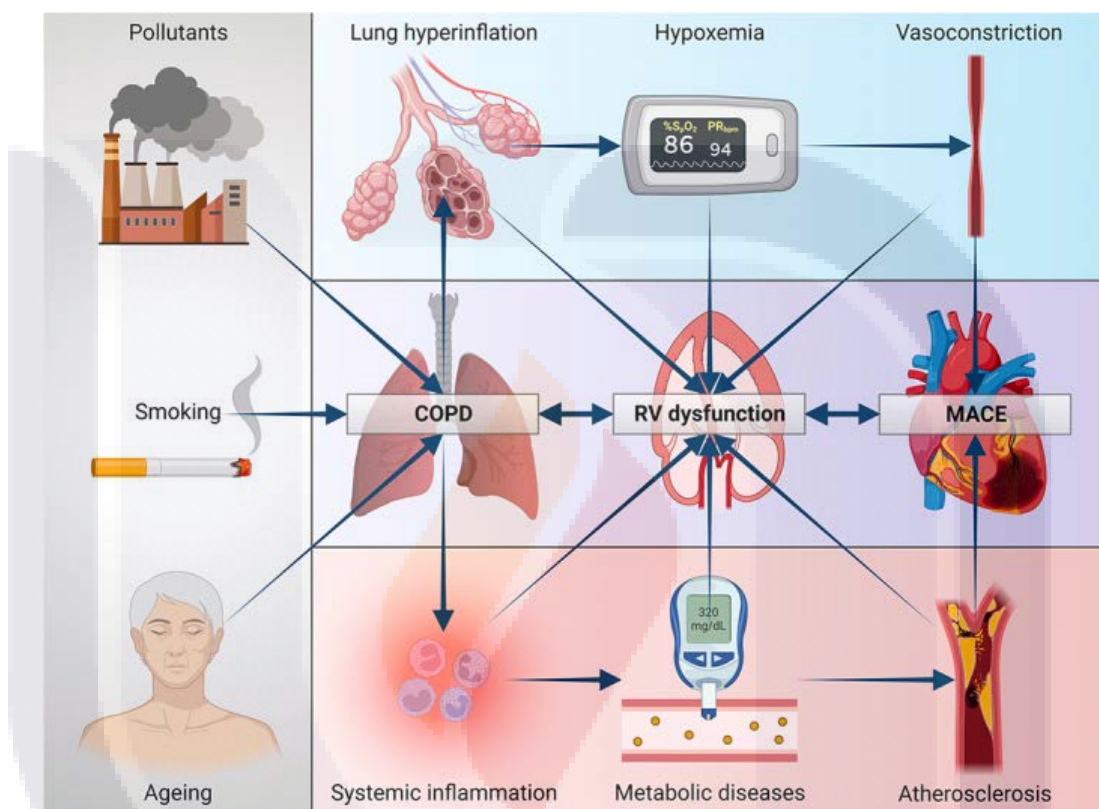
La hipertensión arterial sistémica es una de las comorbilidades, probablemente la más frecuente que acompaña al EPOC, teniendo impacto en la funcionalidad y re-hospitalizaciones (60).

La Hipertensión Pulmonar a menudo surge como complicación del EPOC, correlacionando con la gravedad de este. Se ha descrito una prevalencia media de hipertensión pulmonar hasta en el 35% en pacientes con EPOC, mientras que, por otra parte, el EPOC es la principal causa de cor pulmonale en el 80 a 90% de los casos, (64)

Se han descrito múltiples mecanismos fisiopatológicos, principalmente debido a los cambios estructurales y mecánicos en el lecho pulmonar, la vasoconstricción hipóxica, la disfunción endotelial, infiltración de células inflamatorias y los cambios del flujo sanguíneo al redistribuirse. Se ha encontrado una remodelación de la arteria pulmonar en estadios tempranos. Estos cambios aumentan la poscarga del VD y puede progresar a insuficiencia cardíaca derecha "cor pulmonale". El 6° simposio Mundial de hipertensión pulmonar define la HP en el contexto de enfermedades pulmonares crónicas como la presión arterial pulmonar media (PAPm) de 21 a 24 mmHg más un aumento en la resistencia de la vasculatura

pulmonar (PVR) >3 UW, o una PAPm >25 mmHg, considerándose grave >35 mmHg. Tomando en cuenta esto, la mayoría de los pacientes con EPOC tendrán hipertensión pulmonar.

Figura 2. Posibles mecanismos de la insuficiencia ventricular derecha en EPOC



Armentaro G, Pelaia C, Cassano V, et al. Association between right ventricular dysfunction and adverse cardiac events in mild COPD patients. *Eur J Clin Invest*. Published online October 6, 2022. doi:10.1111/eci.13887

En la evaluación cardíaca el electrocardiograma es uno de los primeros estudios de gabinete a realizar, al ser no invasivo, de fácil acceso y bajo costo que aporta datos sobre la anatomía y función cardíaca. Debido a los cambios anatómicos y hemodinámicos que provoca el EPOC, puede producir cambios de diversos parámetros electrocardiográficos, principalmente debidos a la hiperinsuflación, abatimiento diafragmático y aumento en la poscarga del VD que se manifiestan como una rotación derecha o datos de crecimiento de cavidades derechas. Desde la década de 1940 estudios de Spodick, Sodi Pallares y

Cabrera describieron cambios electrocardiográficos asociados al EPOC. La revisión de Gupta en 2021 recopila estos cambios entre los que se encuentran: Onda P pulmonar, con eje a $>60^\circ$, Hipertrofia del VD con hallazgos en la derivación V1 de $R>7$ mm, $R/S >1$, TIDI >35 ms e Índice de Sokolow Lyon $>10,5$ mm. Rotación en sentido a las manecillas del reloj; QRS de corta duración >75 ms y con eje a la derecha $>90^\circ$, patrón S1S2S3, QS en DIII y frecuencia cardiaca en reposo >80 lpm. Se concluyó que el eje de P a vertical tiene buena sensibilidad y especificidad, incluso como criterio de diagnóstico único, además de correlacionar con la gravedad de EPOC comparado con espirometría y Tomografía, El resto de los hallazgos son menos sensibles y específicos para el diagnóstico de EPOC pero comúnmente encontrados en esta patología. (65).

Kumar y cols en 2021 determinaron las anomalías electrocardiográficas En la exacerbación aguda de EPOC, encontrando que los hombres tenían mayor frecuencia de anomalías, de las cuales las mayorías son las descritas en la referencia previa de Gupta, además de anomalías en la onda T, fibrilación auricular y depresión del ST. Los pacientes con exacerbación grave y tabaquismo de largo tiempo tuvieron una prevalencia mayor de alteraciones electrocardiográficas (66).

La disfunción diastólica y dilatación del ventrículo derecho (VD) se asocia a un peor pronóstico del EPOC y menor capacidad funcional, por lo que es clínicamente útil la evaluación de la función del VD en pacientes con EPOC. Aunque las mediciones hemodinámicas idealmente se realizan mediante cateterismo derecho, estas son invasivas y conllevan mayores riesgos y costos. Además, la hipertensión pulmonar ocurre hasta etapas avanzadas de la enfermedad. Por lo que se han desarrollado estudios no invasivos, principalmente de imagen para la evaluación morfológica y funcional de cavidades derechas, entre ellas la Resonancia magnética y el ecocardiograma, el cual es una herramienta ampliamente disponible, de bajo costo y no invasiva. En EPOC es útil para evaluar la afección a VD y varios parámetros y su progresión a través del tiempo.

De acuerdo con las actuales guías de la Sociedad Europea de Cardiología y de Respiración, se indica una evaluación ecocardiográfica a todos los pacientes con EPOC y síntomas mayores a la gravedad de la enfermedad respiratoria. La evaluación no debe confinarse a la medición de la PAP, sino en búsqueda de datos tempranos de remodelación y disfunción del VD (67)

La disfunción sistólica de VD por ecocardiografía clásicamente se considera con los siguientes parámetros: TAPSE <17 mm, Onda S <9,5 cm/s, FAC <35%, Índice de Rendimiento Miocárdico >0,54 por Doppler tisular y Strain de VD >-20%. En el estudio de Nasir en 2020 se evaluó la función de VD por ecocardiografía y su impacto en el pronóstico, encontrando que todos los parámetros ecocardiográficos se mostraron alterados en los pacientes con EPOC en comparación con pacientes sin EPOC de controles. Hasta el 89% de pacientes con función anormal del VD y aumento de la presión pulmonar sistólica muestra alteraciones incluso antes de la aparición de disfunción diastólica izquierda, disfunción sistólica derecha o hipertensión pulmonar, ya que resulta de una manera precoz antes las condiciones de pre y poscarga, avisando de un deterioro hemodinámico para prevenir una mayor disfunción cardíaca y peores resultados (68). Incluso en pacientes con EPOC leve, la disfunción del ventrículo derecho se asocia con un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE), lo cual empeora con la diabetes. En particular se ha encontrado por Armentaro et al, que un aumento de 1 mm de TAPSE se asocia con una reducción del 33% en el riesgo de desarrollar un MACE (69). Es posible que la disfunción diastólica derecha preceda a la disfunción sistólica en pacientes con hipertensión pulmonar. (70)

Como se ha comentado, gran parte de los pacientes con EPOC padece hipertensión pulmonar. Otra de las ventajas del ecocardiograma es la capacidad de estimar la presión arterial pulmonar de una manera no invasiva y con especificidad y valor predictivo positivo. Sin embargo, en EPOC grave a pesar de una alta sensibilidad se observó una baja sensibilidad para el diagnóstico de HP en el estudio de Younis en 2024, el cual comparó el rendimiento de la ecocardiografía con el cateterismo para el diagnóstico de HP en pacientes con EPOC grave y trasplante pulmonar, probablemente debido a la afección de la imagen por hiperinsuflación (71).

Aunque se haya demostrado una relación entre la hipertensión pulmonar y el EPOC grave, estudios recientes han detectado ya alteraciones funcionales y estructurales de VD también en pacientes con EPOC leve, sin hipertensión pulmonar ni hipoxemia, como en el estudio de Hilde que comparó pacientes con EPOC con y sin hipertensión pulmonar por cateterismo y comparados con controles sanos, encontrando también disfunción sistólica e hipertrofia ventricular derecha incluso en el grupo sin hipertensión pulmonar. (72). Hallazgos que sugieren que el cor pulmonale puede comenzar mucho antes de manifestarse la HP.

La percepción del EPOC ha cambiado en los últimos años de un esquema centrado en la obstrucción del flujo de aire con la FEV1, una enfermedad multisistémica y heterogénea, la cual requiere la evaluación de los múltiples aparatos y sistemas afectados, principalmente el corazón. Ante la falta clara de evidencia en estudios o modelos de predicción de exacerbaciones centrados en hallazgos ecocardiográficos surge la necesidad de realizar investigación sobre este rubro enfocados en la evaluación cardiológica con estudios complementarios de primera línea.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La dilatación de cavidades derechas, hipertensión pulmonar y la disfunción sistólica del ventrículo derecho no se asocian con una mayor frecuencia de hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por exacerbación de EPOC durante un año.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

La dilatación de cavidades derechas, hipertensión pulmonar y la disfunción sistólica del ventrículo derecho se asocian con una menor frecuencia de hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por exacerbación de EPOC durante un año.

OBJETIVO GENERAL

Estimar los factores que determinan el número de hospitalizaciones y consultas médicas no programadas por exacerbación de EPOC por alteraciones ecocardiográficas de cavidades derechas en pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Determinar la ecuación de regresión logística que estime la probabilidad de hospitalización en un año, dadas las variables predictoras que mejor se ajusten al modelo de regresión logística.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Elaborar una base de datos de los pacientes a participar extraída de los registros de espirometría del departamento de Inhaloterapia y la Consulta externa de Neumología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
2. Recabar el reporte de Ecocardiograma de los pacientes a participar extraído del expediente clínico, físico, electrónico o de la base de datos del departamento de Ecocardiografía del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
3. Evaluar el número de consultas no programadas (hospitalizaciones y visitas a urgencias) por exacerbación de EPOC de los participantes en un periodo de 12 meses posterior a la realización del ecocardiograma. Mediante información del expediente clínico o vía telefónica.
4. Describir algunas de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes participantes.
5. Analizar la relación de cada parámetro ecocardiográfico con el número de hospitalizaciones y consultas médicas no programadas mediante análisis estadístico.

METODOLOGÍA

TIPO DEL ESTUDIO

Es un estudio Observacional, analítico, de casos y controles

DISEÑO METODOLÓGICO

Se trata de una investigación con enfoque cuantitativo en la cual se utilizó un análisis estadístico de asociación entre parámetros ecocardiográficas de cavidades derechas de los pacientes diagnosticados con EPOC y el número de hospitalizaciones o consultas no programadas por exacerbaciones dentro de un año de seguimiento en nuestro centro hospitalario. Estos datos se tomaron del expediente físico o electrónico, así como entrevista directa o indirecta y se organizaron en una base de datos digital, analizando los datos mediante un programa estadístico en búsqueda de medidas de asociación entre las variables para determinar que alteraciones ecocardiográficas evaluadas se asociaron a un mayor número de hospitalizaciones o consultas no programadas, con fin de mejorar la precisión pronóstica y terapéutica.

LÍMITES DE ESPACIO Y TIEMPO

Este estudio se llevó a cabo en pacientes adultos atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del estado de Aguascalientes, México. en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de julio de 2017 al 01 de Julio de 2023.

UNIVERSO DE POBLACIÓN

Pacientes mayores de 18 años que fueron sido diagnosticados con EPOC y cumplen los siguientes criterios de inclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EPOC con espirometría y que:
2. Cuenten con al menos un ecocardiograma realizado antes del 01 de julio de 2023
3. Contar con consentimiento informado firmado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes menores de 18 años
2. Pacientes que no cuenten con diagnóstico de EPOC por espirometría
3. Pacientes que no cuenten con ecocardiograma realizado antes del 01 de julio 2023
4. Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, miocardiopatías, valvulopatía izquierda o cardiopatía congénita.
5. Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica en estadios 4 o mayor
6. Pacientes con diagnóstico de Hipertensión pulmonar secundaria a otras etiologías diferentes a EPOC como tromboembolismo pulmonar, síndrome de apnea obstructiva del sueño y trastornos del tejido conectivo.
7. Paciente con diagnóstico de otras enfermedades pulmonares como asma bronquial, infiltrativas, reumatológicas y tuberculosis
8. Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna o bajo tratamiento con quimioterapia o radioterapia
9. Pacientes con diagnóstico de Cirrosis hepática
10. Pacientes que decidieron no participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes cuya información se perdió durante el seguimiento
2. Pacientes que fallecieron durante el periodo de seguimiento
3. Pacientes que decidieron ya no participar en el estudio.

MUESTRA Y MUESTREO

El tipo de muestreo se realizó por conveniencia reuniendo el mayor número de pacientes posible que cumplieron con los criterios de inclusión.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes: alteraciones ecocardiográficas de cavidades derechas

Variable dependiente: Número de consultas no programadas/hospitalizaciones por exacerbación a los 12 meses de la realización de ecocardiograma

Tabla 2. Definición y clasificación de variables

| VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN | DEFINICIÓN | VALOR FINAL | TIPO DE VARIABLE |
|---|---|--|---------------------|
| Sexo | Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. | 1 hombre 2 mujer | Cualitativa Nominal |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona en años | Años cumplidos | Cuantitativa Razón |
| Hospitalizaciones o consultas médicas no programadas por exacerbación | Ingreso a un hospital para recibir asistencia médica por exacerbación de EPOC | 1 = Sí 2 = No | Cualitativa Nominal |
| Estadio GOLD | Clasificación de la gravedad del EPOC en base al porcentaje de la obstrucción bronquial en espirometría (%FEV1 predicho post broncodilatador) | 1 leve 2 moderada 3 grave 4 muy grave | Cualitativa ordinal |
| Dilatación de aurícula derecha | Aumento del volumen indexado (>27 ml/m ² en mujeres y >32 ml/m ² en hombres) medido en una vista apical de 4 cámaras | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| Dilatación de Diámetros del VD | Aumento en las dimensiones de la máxima distancia transversal en el tercio proximal (> 41 mm), tercio medio (>35 mm) y diámetro longitudinal del VD (>83 mm) medidas en tele diástole en una vista centralizada en VD | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| Hipertrofia de la Pared de VD | Medición lineal del grosor de la pared libre del VD >4mm medida en tele diástole en ventana subcostal | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| TAPSE anormal | Excursión longitudinal del anillo tricúspideo <17 mm medido en modo M en tele diástole y pico sistólico en una vista apical 4 cámaras | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| Onda S tricúspidea anormal | Velocidad pico sistólica del anillo tricúspideo con Doppler tisular pulsado <9.5 cm/s en una vista apical 4 cámaras | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| Fracción cambio de área (FAC) del VD anormal | Relación porcentual de la diferencia del área tele diastólica y tele sistólica entre el área tele | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |

| | | | |
|----------------------------------|---|----------------|--------------------|
| | diastólica del VD en una vista apical 4 cámaras <35% | | |
| Hipertensión pulmonar | Aumento en la Presión sistólica de la arteria pulmonar por fórmula de Bernoulli (PSAP= 4 v _{max} IT ² + PAD) >30 mmHg | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |
| Dilatación de Vena cava inferior | Diámetro de la VCI >2 cm medida en ventana subcostal en supino a 1 a 2 cm de la unión con la aurícula derecha. | Valor absoluto | Cuantitativa Razón |

VD= Ventrículo derecho, PAD= Presión de la aurícula derecha; VCI= Vena cava inferior

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se captaron a los pacientes del registro de la consulta externa de servicio de neumología, con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica por espirometría, así mismo de los registros de espirometrías realizadas en el área de inhalo terapia del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con un resultado de espirometría con patrón de obstrucción no completamente reversible con relación FEV1/FVC <0.07 post broncodilatación. Posteriormente se consultó en su expediente físico o electrónico y en la base de datos del departamento de Ecocardiografía, el último ecocardiograma realizado entre el periodo de tiempo del 01 de Julio de 2017 al 01 de Julio de 2023, Así mismo se obtuvo del expediente los estudios socioeconómicos de trabajo social, su número telefónico y se les contactó para invitarlos a participar en el estudio. Los datos sobre el número de hospitalizaciones o consultas médicas no programadas por exacerbación de EPOC se consultaron del expediente físico o electrónico del Hospital y se interrogó directa o indirectamente de manera personal o vía telefónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

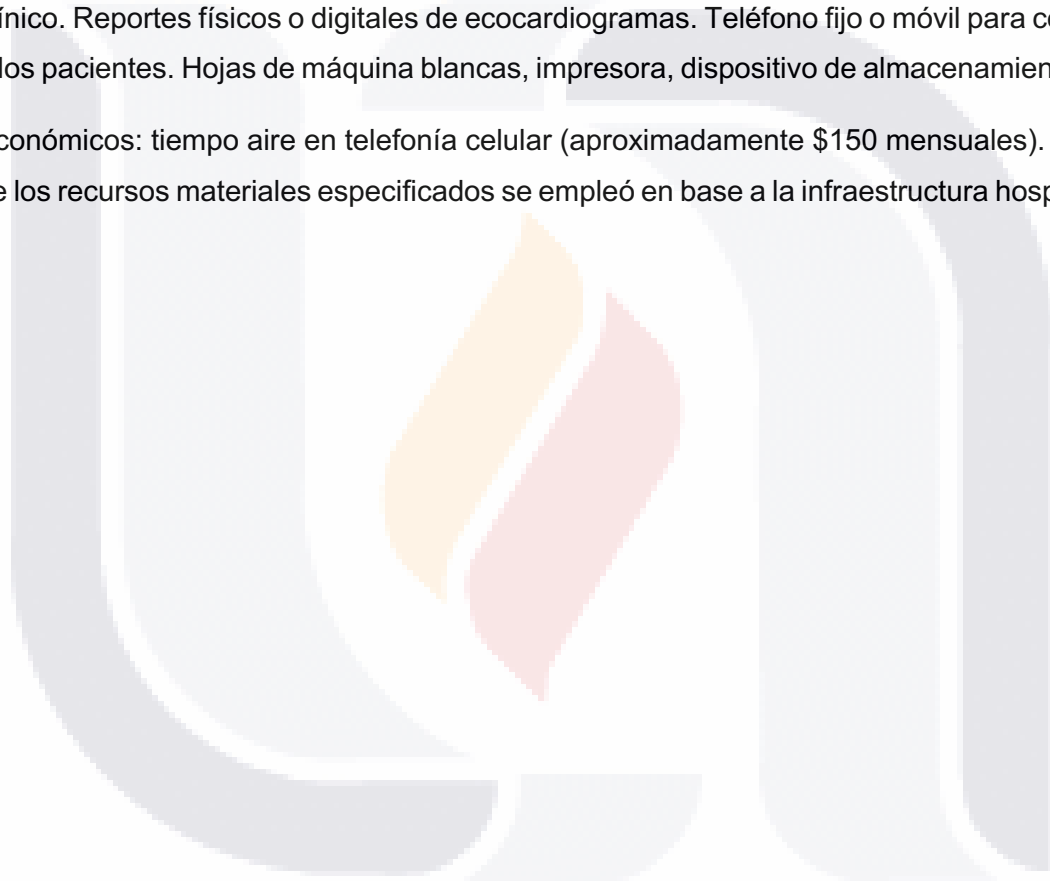
Para el registro de la base de datos se utilizó el programa de hoja de cálculo Microsoft Excel y el análisis con el software MedCalc® versión 23.08. Se realizó un modelo de regresión logística paso a paso con hacia adelante (stepwise forward), considerando variables dependientes como: 2 o más hospitalizaciones o consultas médicas no programadas por exacerbaciones, o 1 o ninguna hospitalización. Y como variables independientes: sexo, edad, estadio GOLD, dilatación de aurícula derecha, diámetros basal, medio y longitudinal del VD, Grosor de pared de VD, TAPSE, Onda S, FAC, PSAP, VCI. Con una significancia estadística de p <0.05.

RECURSOS

Humanos: Personal médico para la recolección y organización de datos (Residente Cardiología y de Medicina Interna). Personal de trabajo social colaborando para contactar vía telefónica a los pacientes. Personal experto en estadística para el análisis de los datos.

Materiales: infraestructura hospitalaria. Oficina con escritorio y silla. Computador portátil con acceso al sistema electrónico del hospital y con programa de hoja de cálculo Microsoft Excel, y software MedCalc® Expedientes físicos de los pacientes obtenidos del archivo clínico. Reportes físicos o digitales de ecocardiogramas. Teléfono fijo o móvil para contactar a los pacientes. Hojas de máquina blancas, impresora, dispositivo de almacenamiento USB.

Económicos: tiempo aire en telefonía celular (aproximadamente \$150 mensuales). El resto de los recursos materiales especificados se empleó en base a la infraestructura hospitalaria.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad s/fecha | Marzo 2024 | Abril 2024 | Mayo 2024 | Junio 2024 | Julio 2024 | Agosto 2024 | Septiembre 2024 | Octubre 2024 | Noviembre 2024 |
|---------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|----------------|--------------------|-----------------|-------------------|
| Elección del tema | X | | | | | | | | |
| Revisión del tema | | X | X | | | | | | |
| Elaboración del protocolo | | X | X | X | | | | | |
| Recolección de los datos | | | | | X | X | X | | |
| Análisis y resultados | | | | | | | X | X | |
| Conclusión del estudio | | | | | | | | X | |
| Informe final | | | | | | | | | X |

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El presente protocolo cumple con la normativa nacional del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud entrada en vigor en 1984, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y con última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2014.

También se apega a documentos internacionales como los principios contenidos en el Código de Nuremberg, las enmiendas de la Declaración de Helsinki en su última revisión de 2013, la Declaración de Ginebra de la OMS, y Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS 2002)

Además de apegarse a los principios éticos del Reporte Belmont:

Autonomía: aplicado mediante el Consentimiento informado

Beneficencia (no maleficencia): este estudio no conlleva riesgos para los participantes

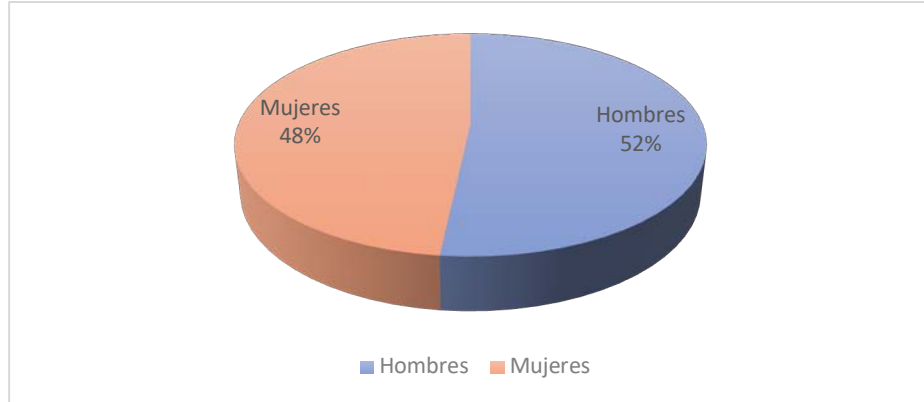
Justicia: Los sujetos tienen la misma oportunidad de ser seleccionados independientemente de su sexo, raza, religión y nivel educativo o económico.

Este protocolo se clasifica como investigación de riesgo mínimo de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la ley General en Salud en Materia de Investigación para la Salud; mientras que el consentimiento informado se apega a los artículos 20 al 22 de dicha Ley.

RESULTADOS

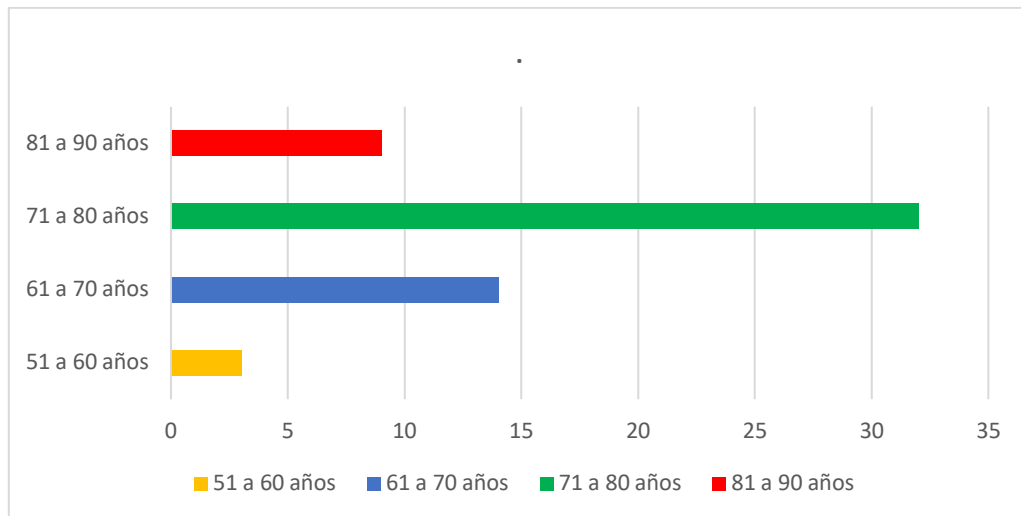
Se analizaron los expedientes de 483 pacientes, de los cuales 58 cumplieron los criterios de inclusión. De este total de población, 30 fueron hombres y 28 mujeres, correspondientes al 51% y 48% respectivamente.

Gráfico 1. Distribución de la población por sexo



Con respecto a la edad, la mínima fue de 56 años y la máxima de 88 años, con promedio de 73 años (76 años en el grupo de exacerbaciones frecuentes y 71 años en no frecuentes). La mayoría de los pacientes, el 55.1% (32 pacientes) se encuentran en el rango de los 71 a los 80 años. El 24.1% (14 pacientes) corresponden al grupo de 61 a 70 años, seguido por el 15.5% (9 pacientes) en el grupo de 81 a 90 años y, por último, el 5.1% (3 pacientes) se encontraron en la edad de 51 a 60 años.

Gráfico 2. Distribución de la población por edad



De los 58 pacientes, 16 tuvieron 2 o más hospitalizaciones y/o consultas a urgencias no programadas por exacerbaciones en un año, es decir el 27.6%. La mayoría de estos (10 pacientes) tuvieron 2 hospitalizaciones (62.5%). 3 pacientes (18.7%) tuvieron 3 hospitalizaciones; 2 (12.5%) tuvieron 4 hospitalizaciones y un paciente (6.2%) 5 hospitalizaciones o consultas no programada en un año.

Por otra parte, 42 pacientes, es decir el 72.4% tuvieron 1 o ninguna hospitalización o consulta no programada por exacerbaciones en el año. De este grupo, 22 pacientes (52.4%) tuvieron 1 hospitalización, mientras que 20 pacientes (47.6%) no tuvieron ninguna.

Gráfico 3. Distribución por exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes

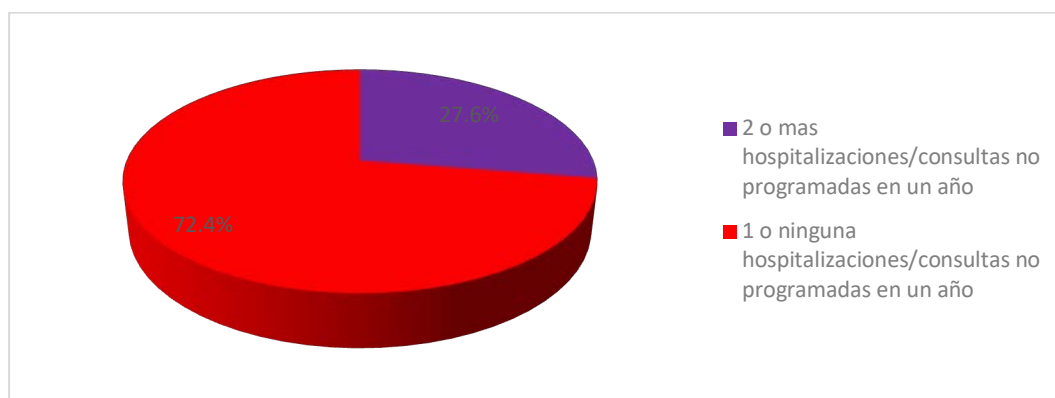
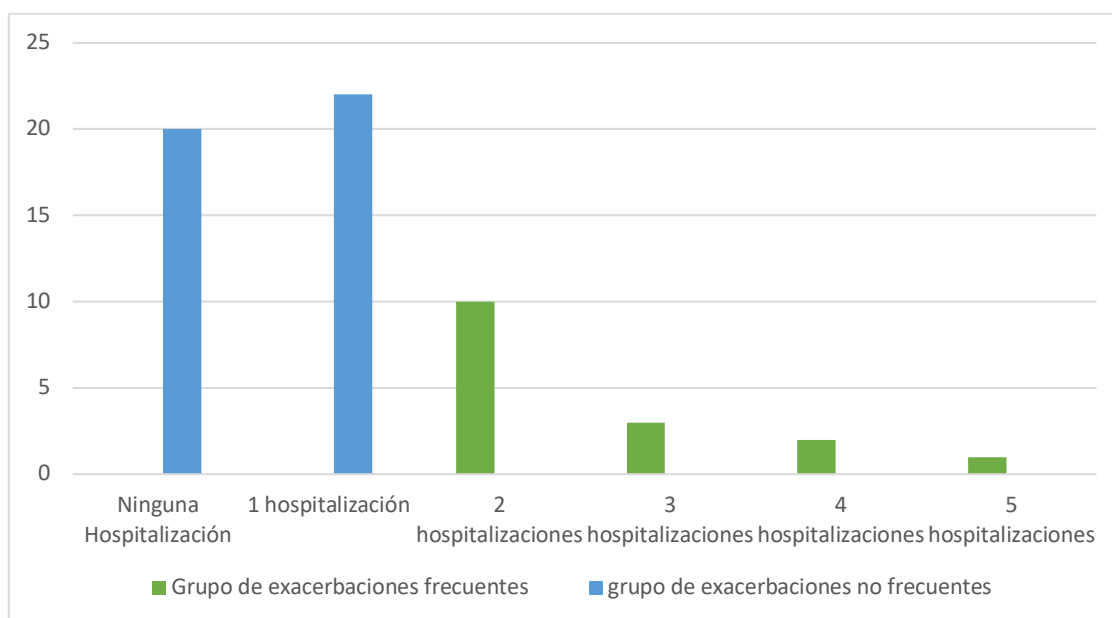
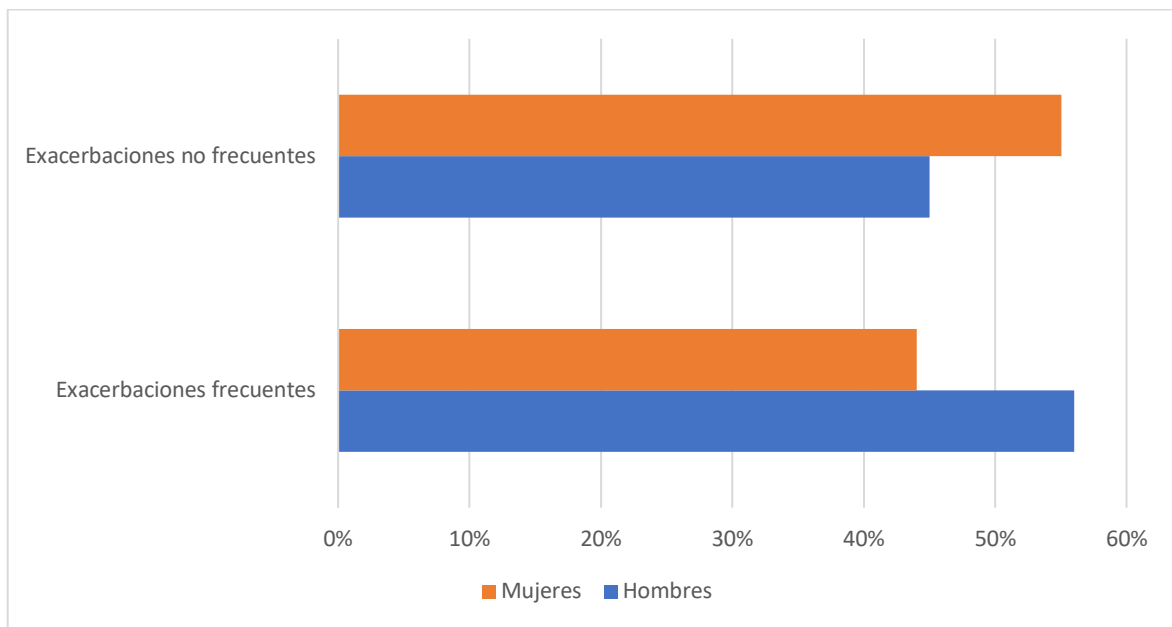


Gráfico 4. Número de hospitalizaciones por grupo



Por sexo en el grupo de exacerbaciones frecuentes, 9 hombres fueron hospitalizados o acudieron a consulta no programada, mientras que la misma situación se presentó en 7 mujeres, correspondiente al 56 vs 44% respectivamente. Lo cual se invirtió con el grupo de exacerbaciones no frecuente, donde solo 19 hombres (45%) ameritaron hospitalización o consulta, mientras que esto mismo ocurrió en 23 mujeres (55%)

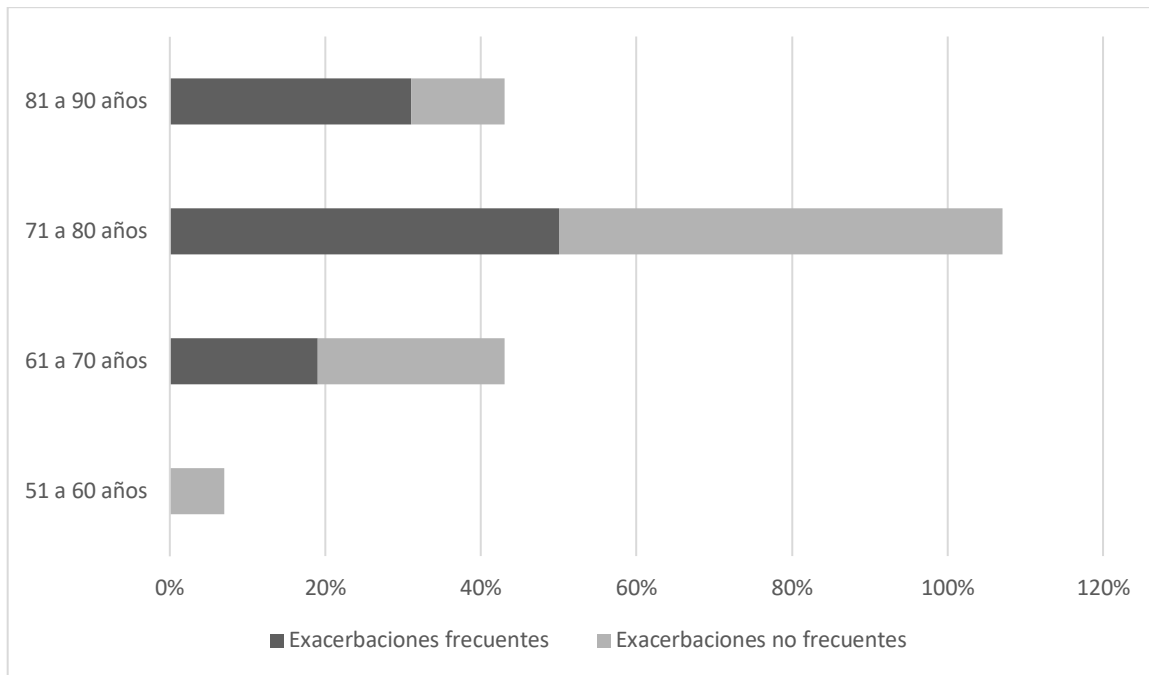
Gráfico 5. Distribución por sexo y exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes



En el grupo de exacerbaciones frecuentes la distribución por grupos de edad fue la siguiente: ningún sujeto de 51 a 60 años, 3 de los 61 a los 70 años, (19%), 8 de los 71 a 80 años (50%) y 5 sujetos entre los 81 a 90 años (31%).

En el grupo de exacerbaciones no frecuentes, 3 pacientes (7.1%) pertenecen a la edad de 51 a 60 años, 10 (24%) entre los 61 a 70 años, 24 pacientes (57.2%) de los 71 a 80 años y 5 pacientes en la edad de 81 a 90 años (11.7%)

Gráfico 6. Distribución por edad en exacerbaciones frecuentes vs no frecuentes.



La estadificación GOLD en el grupo de exacerbaciones frecuentes fue equitativa, es decir 25% de los sujetos en cada estadio. A diferencia del grupo de exacerbaciones no frecuentes con una distribución heterogénea: en GOLD 1 hubo 17 sujetos (40.7%), GOLD 2 con 18 pacientes (42.8%), GOLD 3 con 6 pacientes (14.2%) y solo un sujeto en GOLD 4 (2.3%).

Gráfico 7. Estadio GOLD en el grupo de exacerbaciones frecuentes

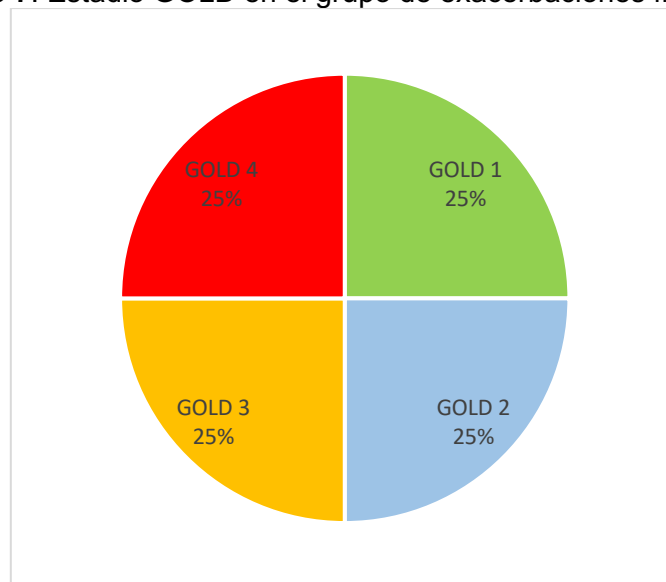
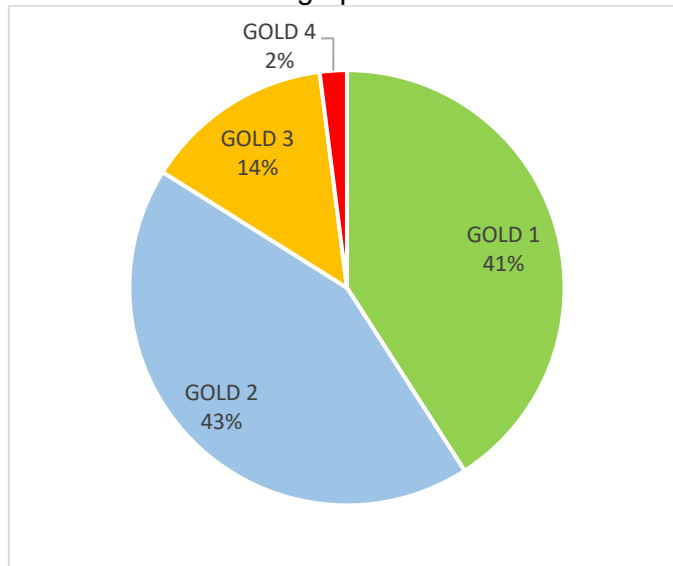


Gráfico 8. Estadio GOLD en el grupo de exacerbaciones no frecuentes



La FEV1/FVC promedio en todos los sujetos fue de 0.56. En el grupo de exacerbaciones frecuentes fue en promedio de 0.47, mientras que en el otro grupo de 0.59. Con una diferencia entre ambas de 12.

Gráfico 9. Relación FEV1/FVC en ambos grupos

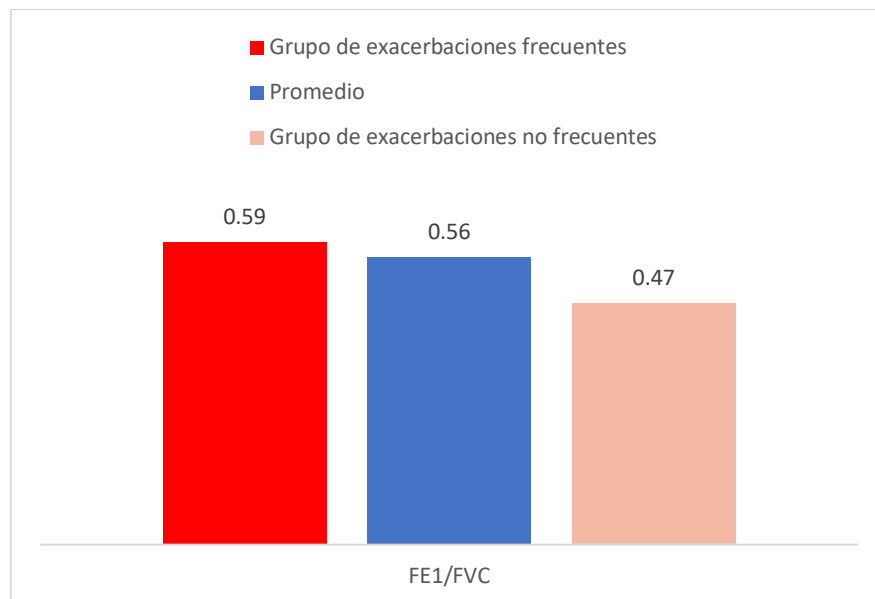
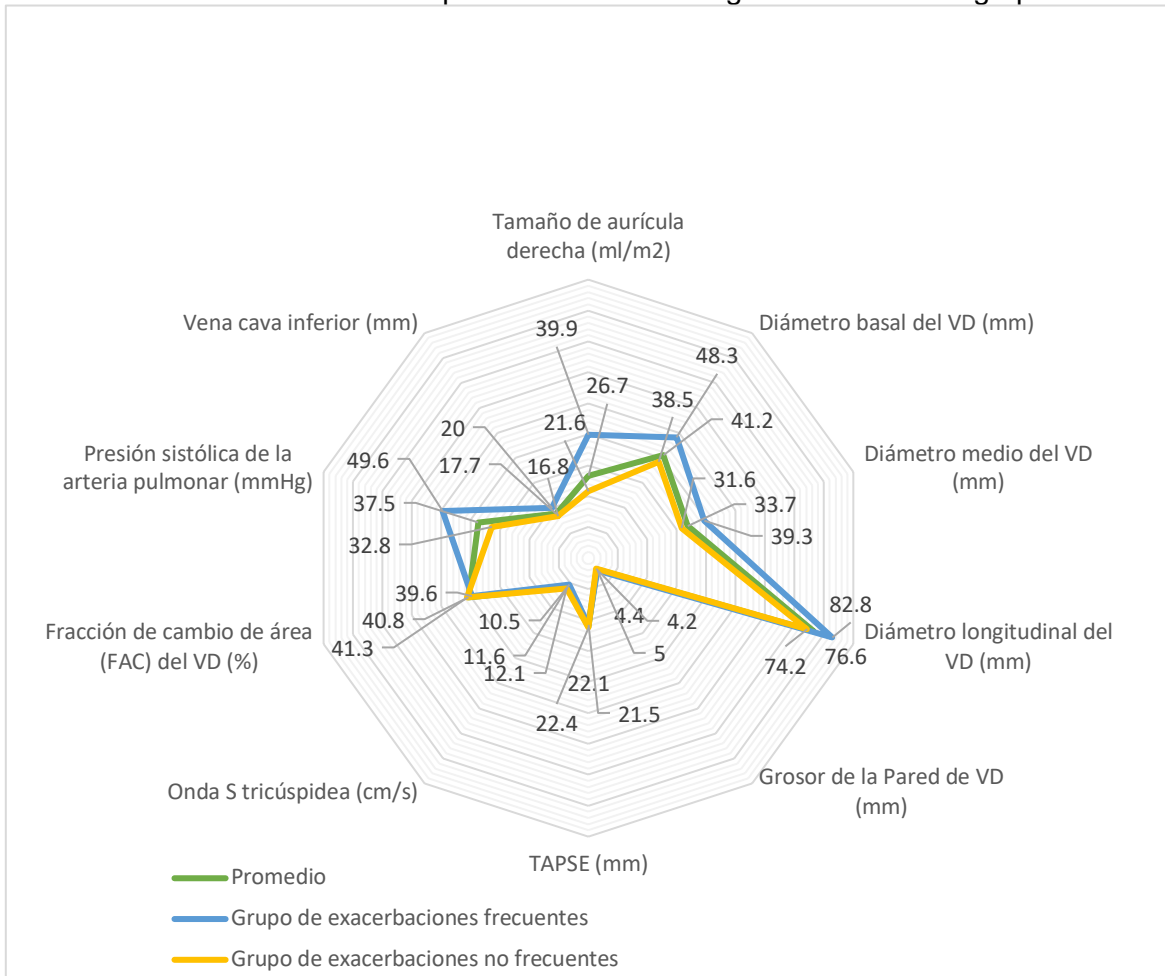


Tabla 3. Resultados de variables ecocardiográficas en ambos grupos

| Variables | Promedio | Grupo de exacerbaciones frecuentes | Grupo de exacerbaciones no frecuentes |
|---|----------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Tamaño de aurícula derecha (ml/m ²) | 26.7 | 39.9 | 21.6 |
| Diámetro basal del VD (mm) | 41.2 | 48.3 | 38.5 |
| Diámetro medio del VD (mm) | 33.7 | 39.3 | 31.6 |
| Diámetro longitudinal del VD (mm) | 76.6 | 82.8 | 74.2 |
| Grosor de la Pared de VD (mm) | 4.4 | 5 | 4.2 |
| TAPSE (mm) | 22.1 | 21.5 | 22.4 |
| Onda S tricúspidea (cm/s) | 11.6 | 10.5 | 12.1 |
| Fracción de cambio de área (FAC) del VD (%) | 40.8 | 39.6 | 41.3 |
| Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg) | 37.5 | 49.6 | 32.8 |
| Vena cava inferior (mm) | 17.7 | 20 | 16.8 |

Gráfico 10. Radar de los parámetros ecocardiográficos en ambos grupos.



Regresión logística

Tabla 4. Ajuste de modelo general

| | |
|---|------------|
| Modelo nulo basado en la log-verosimilitud -2 | 68.324 |
| Modelo completo basado en la log-verosimilitud -2 | 45.807 |
| Chi-cuadrado | 22.518 |
| GL | 2 |
| Nivel de significación | P < 0.0001 |
| Cox & Snell R ² | 0.3217 |
| Nagelkerke R ² | 0.4649 |

P<0.0001 confirma que hay un ajuste general del modelo

Tabla 5. Coeficientes y errores típicos

| Variable | Coeficiente | Tip. Error | Wald | P |
|-------------------|-------------|------------|---------|--------|
| Diámetro basal VD | 0.26881 | 0.07485 | 12.8943 | 0.0003 |
| FAC | 0.14483 | 0.071823 | 4.0665 | 0.0437 |
| Constante | -18.41393 | 5.62915 | 10.7006 | 0.0011 |

Las variables predictoras encontradas con significación <0.05 y que se ajustan al modelo fueron el diámetro basal VD y FAC, por lo que fueron las variables consideradas para la ecuación de regresión logística de predicción.

Tabla 6. Razón de ventajas e intervalos de confianza del 95%

| Variable | OR Razón de productos cruzados (Odds Ratio) | IC del 95 % |
|-------------------|---|---------------------|
| Diámetro basal VD | 1.3084 | 1.1298 hasta 1.5152 |
| FAC | 1.1558 | 1.0041 hasta 1.3306 |

Por cada unidad que se incrementa el Diámetro basal VD, el riesgo para el paciente se incrementa en 1.3084 veces.

Por cada unidad que se incrementa la variable FAC, el riesgo para el paciente se incrementa en 1.1558 veces.

Tabla 7. Prueba de Hosmer-Lemeshow

| | |
|------------------------|------------|
| Chi-cuadrado | 8.0103 |
| GL | 8 |
| Nivel de significación | P = 0.4325 |

Si hay diferencia en las variables entre lo observado y lo medido, por lo que el modelo tiene una buena bondad de ajuste.

Ecuación de regresión logística

$$y = a + b_1 x_1 + b_2 x_2$$

Ecuación de predicción:

$$y = a + (0.26881)(\text{diámetro basal Vd}) + (0.14483)(\text{FAC})$$

$$a = \text{constante } (-18.41393)$$

$$b_1 = 0.26881$$

$$b_2 = 0.14483$$

$$x_1 = \text{diámetro basal del VD}$$

$$x_2 = \text{FAC}$$

Para calcular la probabilidad de hospitalización en un año ($y=1$) se aplica la fórmula siguiente:

$$p(y = 1) = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

Por ejemplo, para un paciente con un diámetro basal del VD de 50 y un FAC de 37,

$$y = -18.41393 + (0.26881)(50) + (0.14483)(37)$$

$$y = -18.41393 + 13.4405 + 5.35871$$

$$y = 0.38528$$

$$p(y = 1) = \frac{1}{1 + e^{-(.38528)}}$$

$$p(y = 1) = \frac{1}{1 + 0.68026}$$

$$p(y = 1) = \frac{1}{1.68026}$$

$$p(y = 1) = 0.5951 = 59.51\%$$

Por lo tanto, la probabilidad de ser hospitalizado en un año es del 59.52%%.

Con este ejemplo se demuestra la utilidad en la práctica clínica de la ecuación de predicción, pues puede aplicarse a cualquier paciente considerando sus valores del diámetro basal VD y de FAC.

Curva ROC Variable: diámetro basal del VD

Tabla 8. Área Bajo la Curva ROC (AUC)

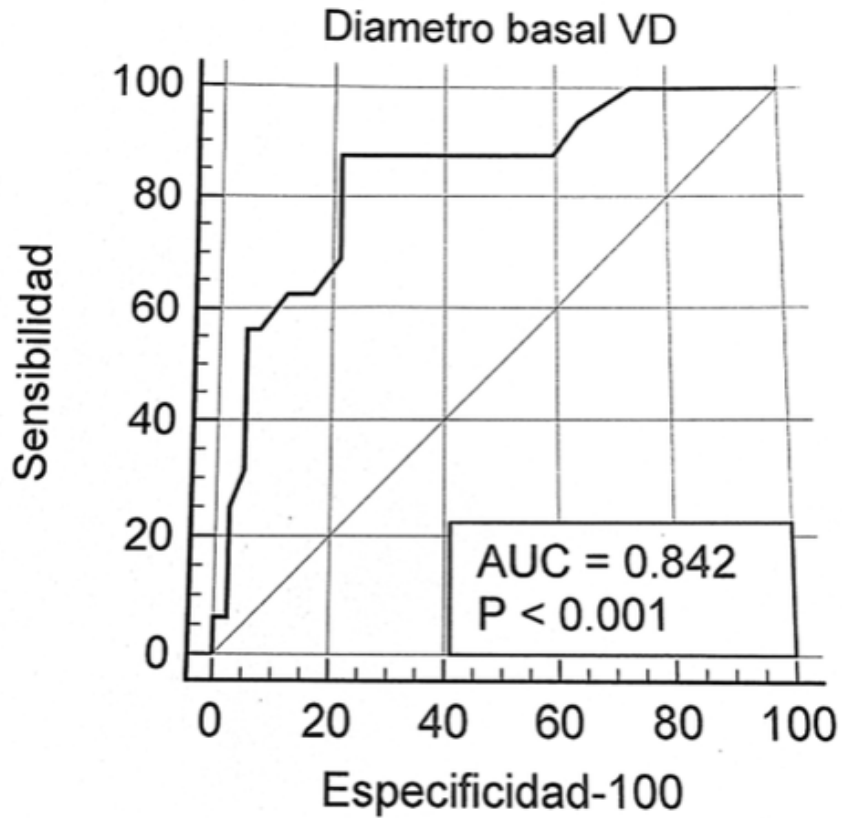
| | |
|---------------------------------------|---------------|
| Área Bajo la Curva ROC (AUC) | 0.842 |
| Error típico | 0.0607 |
| Intervalo de confianza del 95 % | 0.722 a 0.924 |
| Estadística z | 5.529 |
| Nivel de significación P (Área = 0.5) | <0.0001 |

La curva ROC presenta un área bajo la curva significativa que está muy por arriba del 0.5, considerado como punto de corte, lo que se demuestra con el valor de $p < 0.0001$.

Tabla 9. Índice de Youden

| | |
|--------------------|--------|
| Índice de Youden J | 0.6607 |
| Criterio asociado | >41 |
| Sensibilidad | 87.50 |
| Especificidad | 78.57 |

Gráfico 11. Curva ROC Diámetro basal del VD



Para la variable Diámetro basal VD, la tabla 9 y su gráfica muestran una buena sensibilidad y especificidad, con un punto de corte >41

Curva ROC Variable: FAC

Tabla 10. Área Bajo la Curva ROC (AUC)

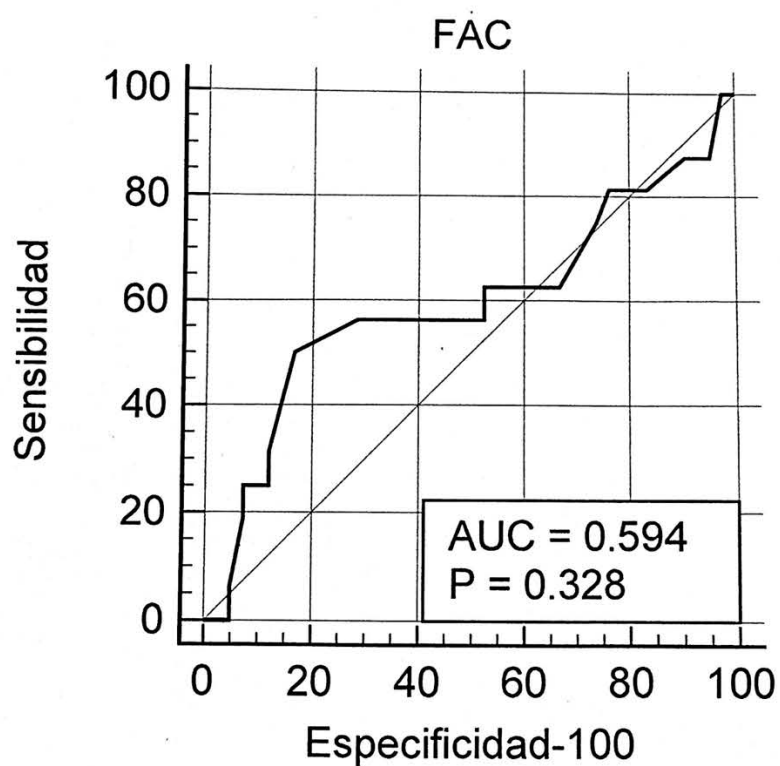
| | |
|---------------------------------------|---------------|
| Área Bajo la Curva ROC (AUC) | 0.594 |
| Error típico | 0.0966 |
| Intervalo de confianza del 95 % | 0.457 a 0.722 |
| Estadística z | 0.978 |
| Nivel de significación P (Área = 0.5) | 0.3282 |

La curva ROC para la variable FAC presenta un área bajo la curva que no es significativa pues está muy cercana al valor de corte de 0.5, lo que se demuestra con el valor de $p = 0.3282$.

Tabla 11. Índice de Youden

| | |
|--------------------|--------|
| Índice de Youden J | 0.3333 |
| Criterio asociado | <37 |
| Sensibilidad | 50.00 |
| Especificidad | 83.33 |

Gráfico 12. Curva ROC de FAC.



DISCUSION

En el presente trabajo, buscando identificar variables ecocardiográficas asociadas a hospitalizaciones y/o consultas médicas no planeadas por exacerbación de EPOC, caben destacar los siguientes hallazgos. En cuanto al número de muestra, a pesar de que analizaron una cantidad considerable de expedientes, debido a los criterios de exclusión se logró reunir una muestra final de 58 pacientes, es decir el 12% del total analizados.

De la muestra total, el 27.6% corresponde al grupo de 2 o más hospitalizaciones y/o consultas no programadas por exacerbaciones en un año (exacerbaciones frecuentes), mientras que el 72.4% no tuvo más de 2 hospitalización o consultas en un año

Se encontró una cantidad similar entre hombres y mujeres, el 51 y 49% respectivamente, lo cual difiere con la literatura a nivel mundial que describe un predominio en el sexo masculino. Esta tendencia se mantuvo en la división por grupos de edad, excepto en el grupo de 51 a 60 años, en el que predominaron los sujetos de sexo femenino con una relación de 3 a 1. En cuanto al sexo de ambos grupos, en el grupo de exacerbaciones frecuentes predominaron los hombres (56%), mientras que el otro grupo se invirtió este porcentaje a favor de las mujeres (54%), se infiere que el sexo masculino presenta más exacerbaciones en esta población

El promedio de edad fue de 73 años en el total, y se mantuvo similar en ambos grupos, la mayoría de los pacientes se ubicaron en el grupo de los 71 a 80 años, correspondiente a un poco más de la mitad del total (55%). Mientras que la menor cantidad de sujetos corresponden al grupo de menor edad de 51 a 60 años. En este estudio no se encontraron pacientes menores de 50 años que cumplieran los criterios de inclusión, lo que puede reflejar el avance de la historia de la enfermedad conforme a la edad.

En los estadios GOLD del grupo de hospitalizaciones frecuentes, se encontró una distribución homogénea, con el 25% de los casos para cada uno de los 4 grupos, por otra parte, en el grupo de exacerbaciones no frecuentes fue más heterogéneo, con la gran mayoría entre los estadios 1 y 2. Indica una mayor severidad en la obstrucción en el primer grupo que conlleva a buscar atención médica.

La FEV1/FVC fue menor en el grupo de hospitalizaciones frecuentes, (0.47 vs 0.59) que también refleja una mayor obstrucción del flujo.

Con respecto a las variables ecocardiográficas de cavidades derechas estudiadas:

El volumen auricular derecho indexado fue casi el doble en el grupo de exacerbaciones frecuentes, sin embargo, al tener valores de normalidad diferentes según el sexo, se debe analizar a detalle. Encontramos al separar por sexos en el primer grupo, que la mayoría de las mujeres presentaron una aurícula derecha dilatada, con relación 3 a 1 (75% vs 25%) con un promedio de volumen de 40.6 ml/m². El porcentaje de hombres con dilatación auricular fue menor comparada con mujeres (55%) con volumen promedio de 42.8 ml/m².

Los diámetros del ventrículo derecho se encontraron dilatados en sus 3 segmentos en el grupo de exacerbaciones frecuentes. La mayor diferencia en comparación con el otro grupo fue del diámetro basal con 9.8 mm de diferencia, seguido por el diámetro longitudinal con diferencia de 8.6 mm, y por último el diámetro medio con 7,7 mm de diferencia.

El grosor de la pared del ventrículo derecho se encontró aumentado en ambos grupos, de mayor magnitud en el de exacerbaciones recuentes, con una diferencia de 0.8 mm. Lo que refleja, al igual que los diámetros dilatados, puede ser reflejo de la sobrecarga de presión de ventrículo derecho.

Con respecto a la función sistólica longitudinal del ventrículo derecho, el TAPSE se mantuvo conservado en ambos grupos con valores similares. La onda S tricúspidea de igual forma se encontró preservada en ambos grupos, aunque con una ligera disminución en el grupo de hospitalizaciones frecuentes (10.5 vs 12.1 cm/s).

La función circunferencial medida por el cambio de área fraccional del VD, se encontró dentro de los parámetros normales en ambos grupos, con un menor valor en el grupo de exacerbaciones frecuentes (39.6 vs 41.3%).

La presión sistólica de la arteria pulmonar estimada, en ambos grupos se encontró aumentada, ligeramente en el grupo de exacerbaciones no frecuentes y una elevación más marcada en el grupo de exacerbaciones frecuentes. (49.6 mmHg).

La vena cava inferior en promedio del total de muestra se encontró dentro de parámetros normales, también en el grupo de hospitalizaciones/consultas no frecuentes, mientras que en el grupo de exacerbaciones frecuentes se encontró en el límite superior normal (16.8 vs 20 mm)

En el análisis del modelo de regresión logística de todas las variables, se encontraron con significancia 2 parámetros: el diámetro basal y la fracción de cambio de área del VD (FAC). para la dilatación basal del VD se calculó un Ods ratio de 1.3084 veces mayor riesgo de hospitalizaciones/consultas por exacerbaciones frecuentes al año (95% IC 1.1298 a 1.5152, P=0.0003), y para la disminución del FAC una OR 1.1558 (95% IC 1.0041 a 1.3306, P=0.0437).

En el análisis de las curvas de ROC, para el diámetro basal de VD, se encontró una Sensibilidad del 87.50%, Especificidad de 78.57%. (AUC 0.842, 95% IC 0.722 a 0.924, P= <0.0001) para predecir más de 2 hospitalizaciones/consultas no programadas por exacerbaciones en un año. Mientras que, para el FAC, mostró una Sensibilidad del 50% y Especificidad del 83.33% (AUC 0.594, 95% IC 0.457 a 0.722, P= 0.3282).

A pesar de que la dilatación de la aurícula derecha, y la hipertensión pulmonar se mantuvieron marcadamente elevadas en el grupo de hospitalizaciones frecuentes en comparación con el otro, al realizar el análisis con regresión logarítmico, no se encontró significancia en el resultado final.

En este contexto, es de resaltar que los hallazgos de nuestro estudio se asemejan a la literatura a nivel mundial actual, evidenciando que el aumento de la presión arterial pulmonar y la dilatación de cavidades son el preámbulo a la disfunción sistólica del ventrículo derecho, resultado de la afección precoz de las fibras circunferenciales, con posterior afección de las longitudinales. Sin embargo, en cuanto a las variables evaluadas como factor de riesgo para rehospitalizaciones, nuestros hallazgos difieren de la literatura actual. Si bien en la literatura revisada no se han desarrollado estudios con el mismo objetivo que este trabajo, se han encontrado algunas variables ecocardiográficas asociadas a peores desenlaces y eventos adversos, entre ellos las hospitalizaciones. Destacan la disfunción sistólica tanto izquierda como derecha y la hipertensión pulmonar. Por otra parte en nuestro estudio no se encontró significancia estadística en la hipertensión pulmonar pero si en el aumento del tamaño basal y disfunción sistólica circunferencial, hallazgos que pueden preceder al cor pulmonale.

La relación TAPSE/Onda S es reconocido como un índice confiable para predicción de pronóstico en el contexto de Hipertensión pulmonar, es utilizado para valorar el acoplamiento ventrículo arterial, que traduce la relación entre la contractilidad para vencer la poscarga del VD. Aunque la medición de este índice no fue un objetivo de este estudio,

se realizó su análisis, con un promedio dentro de la normalidad 0.66 mm/mmHg (se considera patológico <55), sin embargo, anormal en el grupo de exacerbaciones frecuentes 0.50 vs 0.72 mm/Hg del otro grupo. Lo que refleja un desacoplamiento ventrículo arterial que puede progresar a disfunción sistólica del VD en la mayoría de los pacientes con exacerbaciones frecuentes

Limitaciones del estudio

Se encuentran las propias de un estudio retrospectivo y la limitación en el número de muestra por los criterios de exclusión. Además, se debe tener en cuenta la dificultad en la medición precisa del ventrículo derecho mediante ecocardiografía 2D, debido a su forma irregular y las condiciones extra cardiacas que influyen en sus dimensiones (volemia, complexión, variabilidad Inter observador). Por otra parte, en nuestra unidad no se cuenta con equipos de imagen con mediciones volumétricas 3D o software de strain del VD, por lo que se utilizaron parámetros ecocardiográficos convencionales bidimensional y Doppler.

En cuanto al número de hospitalizaciones o consultas por exacerbación, influyendo si se encuentran bajo tratamiento médico optimo, el apego a seguimiento y el subdiagnostico de la exacerbación.

CONCLUSION

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica es una enfermedad con alta prevalencia, morbimortalidad y carga económica a nivel global. Se ha descrito que las hospitalizaciones por exacerbaciones frecuentes (definidas como 2 o más por año) contribuye a un peor pronóstico y calidad de vida, por lo que se han realizado estudios para definir los factores de riesgo para rehospitalización, encontrando resultados contradictorios e inconstantes, sin embargo, con diferentes variables principalmente clínicas y espirométricas, lo que conlleva a dificultades metodológicas y pobre validación.

El enfoque actual es abordar el EPOC como una enfermedad multiorgánica y no solo una patología respiratoria. Es bien conocido el profundo impacto al sistema cardiovascular, asociado entre otras patologías a hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca, por lo que es imperativo una evaluación rutinaria de la estructura y función cardíaca, esto mediante el ecocardiograma, una herramienta ampliamente distribuida y accesible. Los estudios al momento se han enfocado en la FEVI, presión pulmonar y diámetros del ventrículo izquierdo como marcadores de mayor mortalidad, sin estudios que evalúen exclusivamente las cavidades derechas en búsqueda de anomalías asociadas a rehospitalizaciones y desarrollar modelos predictivos

En este estudio retrospectivo buscamos los parámetros ecocardiográficos de dimensiones de cavidades derechas y función sistólica de VD que se asocien a hospitalizaciones o consultas no planeadas por exacerbaciones del EPOC en un año. Entre las variables clínicas y ecocardiográficas estudiadas, encontramos que el aumento en el diámetro basal del VD se asocia a un aumento del 30% del riesgo de atención médica por exacerbaciones al año, mientras que la disminución del FAC se asocia a un aumento del 15% del riesgo.

Además de describir datos demográficos de la población con EPOC en nuestro centro hospitalario, esperamos que estos hallazgos puedan utilizarse en el desarrollo de estudios prospectivos y el desarrollo de escalas de riesgo o modelos predictivos con el fin de identificar pacientes que requieran una intensificación en su tratamiento y un seguimiento más estrecho que impacte en su pronóstico y calidad de vida. Ante la llegada de la inteligencia artificial a la medicina, es prometedor un análisis más preciso en este tipo de estudios.

Por último, promovemos una evaluación cardiaca rutinaria de estos pacientes, y la adquisición hospitalaria de equipos de imagen con mayor precisión diagnóstica.

GLOSARIO

Enfermedad pulmonar obstructiva Crónica (EPOC). Patología pulmonar que ocasiona una reducción del flujo aéreo persistente.

Espirometría. Prueba de función respiratoria que mide el volumen y velocidad del flujo aéreo en los pulmones.

Capacidad vital forzada (FVC): el volumen de aire que se exhala de manera forzada posterior a una inspiración máxima.

FEV1. Volumen de aire exhalado en el primer segundo durante la exhalación forzada.

iniciativa Global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD). Escala para medir la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo.

Insuficiencia Cardíaca: alteración en la estructura o función cardíaca que ocasiona una disminución del volumen sanguíneo expulsado por el ventrículo izquierdo.

Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo: parámetro ecocardiográfico de función sistólica que evalúa el porcentaje de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo.

TAPSE: Excursión longitudinal del anillo tricúspideo. Parámetro ecocardiográfico de función sistólica longitudinal del ventrículo derecho, medida en modo M.

Onda S: Velocidad pico sistólica del anillo tricúspideo Parámetro ecocardiográfico de función sistólica longitudinal del ventrículo derecho medido con Doppler tisular

Fracción cambio de área (FAC) del VD: Parámetro ecocardiográfico de función sistólica circunferencial del ventrículo derecho, es la diferencia entre el área en telediastóle y telesiastóle en porcentaje.

Hipertensión pulmonar: aumento en la presión de la arteria pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). GOLD 2024. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, (2024 Report).
2. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16310554>
3. World Health Organization. World Health Organization (WHO) Notas descriptivas Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. 16 de marzo 2023. Website. [acceso marzo 2024].
4. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060, <https://colinmathers.com/2022/05/10/projections-of-global-deaths-from-2016-to-2060/>. [acceso marzo 2024].
5. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Webpage, published by Imperial College London. <https://www.imperial.ac.uk/nhli/bold/> [acceso Marzo 2024].
6. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16310554>
7. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367(9518): 1216-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16631861>
8. Sin DD, Stafinski T, Ng YC, Bell NR, Jacobs P. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5): 704-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11874818>.
9. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2163-96
10. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-1185
11. Agusti A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *COPD*. 2008;5(2):133-138
12. Tannus-Silva DG, Rabahi MF. State of the art review of the right ventricle in COPD patients: it is time to look closer. *Lung*. 2017;195(1):9-17.

13. Stone IS, Barnes NC, Petersen SE. Chronic obstructive pulmonary disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease? *Heart*. 2012;98(14):1055-1062
14. Khanji MY, Stone IS, Boubertakh R, Cooper JA, Barnes NC, Petersen SE. Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of cardiovascular risk: a case-control study. *COPD*. 2020;17(1):81-89
15. Forum of International Respiratory Societies (FIRS). The global impact of respiratory disease. Third Edition. ERS, 2021 available at: https://www.firsnet.org/images/publications/FIRS_Master_09202021.pdf
16. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013; 5: 235-45 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23818799>.
17. Zafari Z, Li S, Eakin MN, Bellanger M, Reed RM. Projecting Long-term Health and Economic Burden of COPD in the United States. *Chest* 2021; 159(4): 1400-10 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011203>.
18. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M, Herrero-Montes M, Paras-Bravo P, Madrazo Pérez M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev* 2021; 11(1): 31 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34403023>
19. Chen X, Zhou CW, Fu YY, et al. Global, regional, and national burden of chronic respiratory diseases and associated risk factors, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1066804
20. Causas principales de mortalidad y pérdidas en salud de nivel regional, subregional y nacional en la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de datos ENLACE, Pan American Health Organization; 2021.
21. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013; 310(6): 591-608 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842577>.
22. Reynales-Shigematsu, Luz Myriam, Juárez-Márquez, Sergio Arturo, & Valdés-Salgado, Raydel. (2005). Costos de atención médica atribuibles al tabaquismo en el IMSS, Morelos. *Salud Pública de México*, 47(6), 451-457. Recuperado en 07 de abril

de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000600010&lng=es&tlng=es.

23. Costos médicos directos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva Crónica en México. Nevárez-Sida, Armando et al. *Value in Health Regional Issues*, Volume 14, 9 – 14
24. Rohde J, Joseph A, Tamedou B, et al. Reducing 30-day all-cause acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease readmission with a multidisciplinary quality improvement project. *Cureus*. 2021;**13**: e19917. doi: 10.7759/cureus.19917
25. Bellou V, Belbasis L, Konstantinidis AK, Tzoulaki I, Evangelou E. Prognostic models for outcome prediction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2019;**367**: l5358. doi: 10.1136/bmj.l5358
26. Chow R, So OW, Im JHB, Chapman KR, Orchanian-Cheff A, Gershon AS, Wu R. Predictors of Readmission, for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 Nov 18; 18:2581-2617. doi: 10.2147/COPD.S418295. PMID: 38022828; PMCID: PMC10664718.
27. Alter, P., Lucke, T., Watz, H. et al. Cardiovascular predictors of mortality and exacerbations in patients with COPD. *Sci Rep* **12**, 21882 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25938-0>
28. Stankovic I, Marcun R, Janicijevic A, Farkas J, Kadivec S, Ilic I, Neskovic AN, Lainscak M. Echocardiographic predictors of outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Ultrasound*. 2017 May;45(4):211-221. doi: 10.1002/jcu.22433. Epub 2016 Dec 2. PMID: 27911009.
29. Khedr, L., Khedr, N.F. & Werida, R.H. Functional capacity and inflammatory biomarkers as predictors for right atrial volume index in COPD patients. *Int J Cardiovasc Imaging* **39**, 1493–1504 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02871-5>

30. Müllerová H., Shukla A., Hawkins A., Quint J. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2014;4: e006171.
31. Franciosi LG, Page CP, Celli BR, Cazzola M, Walker MJ, Danhof M, et al. Markers of exacerbation severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2006; 7:74.
32. Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2003;48(12):1204–13. discussion 1213–5.
33. Agusti A, Melen E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 512-24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35427533>.
34. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013; 310(6): 591-608 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842577>.
35. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478): 2225-36 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15978931>.
36. Martinez FJ, Curtis JL, Scirba F, et al. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(3): 243-52 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17431226>.
37. Amaral AFS, Strachan DP, Burney PGJ, Jarvis DL. Female Smokers Are at Greater Risk of Airflow Obstruction Than Male Smokers. UK Biobank. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(9): 1226-35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28075609>.
38. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011; 378(9795): 991-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21907862>.
39. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291(6504): 1235-9

40. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, et al. Host Response to the Lung Microbiome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 438-45
41. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35(1): 71-86 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24507838>.
42. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 187-201 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24600216>.
43. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2011; 365(17): 1567-75 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22029978>.
44. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(12): 1384-94 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25826478>
45. Zhang L, Liu Y, Zhao S, et al. The Incidence and Prevalence of Pulmonary Hypertension in the COPD Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 1365-79 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35711174>.
46. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011; 37(2): 264-72 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21115606>.
47. Calverley PM, Albert P, Walker PP. Bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease: use and limitations. *Lancet Respir Med* 2013; 1(7): 564-73 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461617>.
48. Buhr RG, Barjaktarevic IZ, Quibrera PM, et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort: An Observational Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 206(5): 554-62 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35549640>

49. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54(7): 581-6
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10377201/>
50. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34(3): 648-54
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19720809>
51. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42(10): 773-8
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3321537>
52. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(6): 1321-7
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1595997>.
53. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204(11): 1251-8
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34570991>.
54. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(5 Pt 1): 1418-22
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9603117>.
55. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1128-38
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843247>.
56. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study. *Chest* 2011; 140(3): 626-33
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21474571>.

57. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011; 261(1): 274-82 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21788524>.
58. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10): 913-21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22938715>.
59. Maclagan LC, Croxford R, Chu A, et al. Quantifying COPD as a risk factor for cardiac disease in a primary prevention cohort. *Eur Respir J* 2023; 62(2): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37385658>.
60. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:775–789.
61. Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013; 162(4): 237-51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727296>.
62. Padeletti M, Jelic S, LeJemtel TH. Coexistent chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in the elderly. *Int J Cardiol* 2008;125:209–215
63. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2003; 21(6): 1012-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12797497>.
64. France AJ, Prescott RJ, Biernacki W, Muir AL, MacNee W. Does right ventricular function predict survival in patients with chronic obstructive lung disease? *Thorax*. 1988;43:621–6
65. Gupta P, Jain H, Gill M, Bharaj G, Khalid N, Chaudhry W, Chhabra L. Electrocardiographic changes in Emphysema. *World J Cardiol*. 2021 Oct 26; 13(10): 533–545.
66. Kumar W, Shaikh W, Sandeep KP, Bhatt S, Hassan S. Electrocardiographic Abnormalities in Patients With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. 2021 Dec; 13(12): e20820.

67. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of cardiology (ESC) and the European respiratory society (ERS): Endorsed by: association for European paediatric and congenital cardiology (AEPC), International society for heart and lung transplantation (ISHLT). *EurHeart J* 2016; 37: 67–119.
68. Nasir SA, Singh S, Fotedar M, Chaudhari SK, Sethi KK. Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function and its Role in the Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiovasc Echogr.* 2020 jul-Sep; 30(3): 125–130.
69. Armentaro G, Pelaia C, Cassano V, et al. Association between right ventricular dysfunction and adverse cardiac events in mild COPD patients. *Eur J Clin Invest.* Published online October 6, 2022. doi:10.1111/eci.13887
70. Chen T, Maslow AD. Right Ventricular Diastolic Dysfunction: "The Missing Link" *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021 Mar;35(3):807-810.
71. Younis M, Al-Antary N, Dalbah R, Qarajeh A, Khanfar AN, Kar AA, Reddy R, Alzghoul BN. Echocardiography and pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung transplantation evaluation. *Am J Med Sci.* 2024 Feb;367(2):95-104. doi: 10.1016/j.amjms.2023.11.006. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37967751
72. Hilde JM, Skjørten I, Grøtta OJ, et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(12):1103-1111.

ANEXOS

Anexo A. Escala modificada de disnea del Medical Council Research (mMRC)

| Tabla 2.5 Escala de valoración de la disnea del MRC modificada ^a | |
|---|--------------------------|
| MARQUE EL RECUADRO QUE PROCEDA EN SU CASO (UN SOLO RECUADRO) (Grados 0-4) | |
| Grado 0 de mMRC. Tan solo me falta el aire al realizar ejercicio intenso. | <input type="checkbox"/> |
| Grado 1 de mMRC. Me falta el aire al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada. | <input type="checkbox"/> |
| Grado 2 de mMRC. No puedo mantener el paso de otras personas de mi misma edad en llano o tengo que detenerme para respirar al andar en llano a mi propio paso. | <input type="checkbox"/> |
| Grado 3 de mMRC. Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros después de andar pocos minutos en llano. | <input type="checkbox"/> |
| Grado 4 de mMRC. Tengo demasiada dificultad respiratoria para salir de casa o me cuesta respirar al vestirme o desvestirme. | <input type="checkbox"/> |

Anexo B. Test de evaluación de EPOC (CAT)

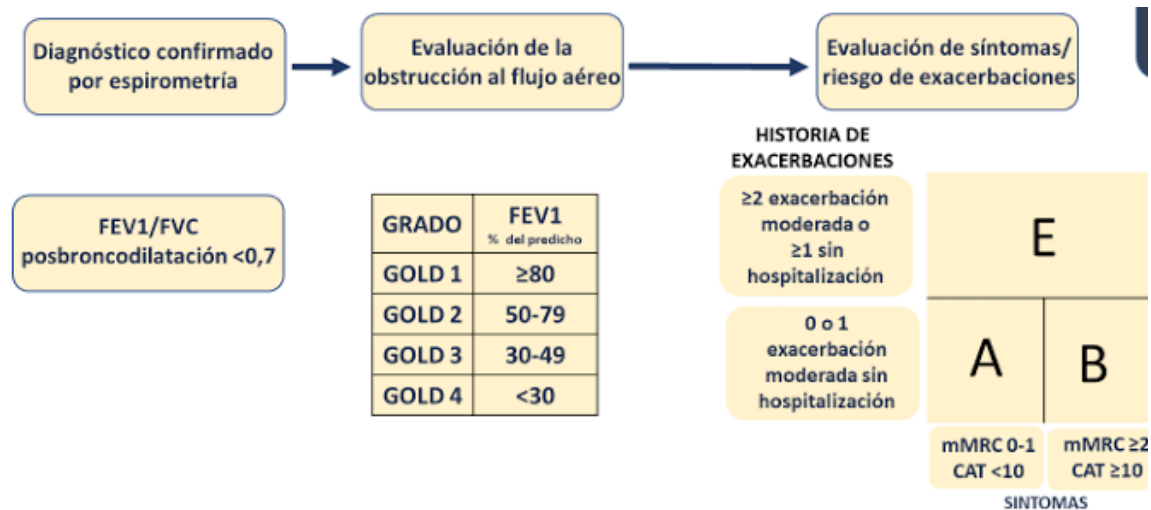
▶

CAT™ ASSESSMENT

For each item below, place a mark (x) in the box that best describes you currently. Be sure to only select one response for each question.

| | | | |
|---|--|--|--|
| EXAMPLE: I am very happy | <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I am very sad | SCORE |
| I never cough | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I cough all the time | _____ |
| I have no phlegm (mucus) in my chest at all | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | My chest is completely full of phlegm (mucus) | _____ |
| My chest does not feel tight at all | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | My chest feels very tight | _____ |
| When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless | _____ |
| I am not limited doing any activities at home | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I am very limited doing activities at home | _____ |
| I am confident leaving my home despite my lung condition | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I am not at all confident leaving my home because of my lung condition | _____ |
| I sleep soundly | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I don't sleep soundly because of my lung condition | _____ |
| I have lots of energy | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 | I have no energy at all | _____ |
| Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54. | | | TOTAL SCORE: |

Anexo C. Herramienta de evaluación GOLD 2024



Adaptada y traducida de: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. (GOLD) 2023.

Anexo D. Formato de recolección de datos de Microsoft Excel

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P | |
|----|----------|------|------|----------------------|------|----------|-------------|-------------|-------------|----------------|----------|-------|--------|------|------|-----|----|
| | Paciente | sexo | edad | hospitalizaciones en | GOLD | FEV1/FVC | vel AD ml/m | metro basal | metro medio | metro longitud | Pared VD | TAPSE | Onda S | FAC | PSAP | VCI | |
| 1 | 1 | H | 76 | 1 | 2 | 0.59 | 15 | 41 | 31 | 83 | 4 | 21 | 9.6 | 39 | 36 | 12 | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 3 | H | 78 | 1 | 3 | 0.62 | 23 | 39 | 33 | 58 | 3 | 22 | 20 | 48 | 34 | 14 | |
| 5 | 4 | M | 74 | 1 | 3 | 0.59 | 20 | 34 | 30 | 65 | 3 | 19 | 12.6 | 42 | 23 | 16 | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 7 | M | 72 | 1 | 2 | 0.64 | 19 | 33 | 25 | 67 | 4 | 29 | 10.5 | 46 | 29 | 17 | |
| 9 | 8 | M | 82 | 1 | 2 | 0.46 | 15 | 30 | 24 | 73 | 4 | 4 | 33 | 10.9 | 44 | 23 | 13 |
| 10 | 9 | M | 78 | 1 | 2 | 0.59 | 20 | 30 | 27 | 66 | 4 | 24 | 20 | 39 | 25 | 15 | |
| 11 | 10 | H | 56 | 0 | 2 | 0.63 | 23 | 41 | 33 | 89 | 4 | 27 | 12.2 | 38 | 36 | 16 | |
| 12 | 11 | M | 77 | 0 | 3 | 0.66 | 29 | 37 | 30 | 70 | 5 | 28 | 16.4 | 40 | 45 | 16 | |
| 13 | 12 | M | 71 | 0 | 1 | 0.54 | 22 | 33 | 26 | 77 | 3 | 22 | 10.3 | 44 | 27 | 19 | |
| 14 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | 14 | M | 62 | 1 | 4 | 0.28 | 26 | 46 | 41 | 88 | 4 | 25 | 9.8 | 34 | 43 | 21 | |
| 16 | 15 | M | 64 | 0 | 2 | 0.6 | 23 | 47 | 44 | 71 | 6 | 19 | 10.7 | 32 | 54 | 12 | |
| 17 | 16 | H | 80 | 0 | 1 | 0.62 | 12 | 32 | 31 | 87 | 4 | 19 | 10.4 | 37 | 31 | 15 | |
| 18 | 17 | H | 81 | 0 | 2 | 0.64 | 32 | 45 | 40 | 88 | 4 | 27 | 14.4 | 42 | 39 | 19 | |
| 19 | 18 | H | 64 | 0 | 2 | 0.7 | 16 | 46 | 38 | 77 | 4 | 26 | 11.4 | 26 | 32 | 13 | |
| 20 | 19 | H | 71 | 1 | 1 | 0.7 | 20 | 40 | 35 | 91 | 5 | 25 | 11 | 38 | 29 | 27 | |
| 21 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22 | 21 | M | 71 | 1 | 3 | 0.64 | 32 | 37 | 29 | 65 | 4 | 19 | 10.8 | 38 | 27 | 15 | |
| 23 | 22 | H | 70 | 1 | 2 | 0.34 | 21 | 40 | 35 | 78 | 4 | 23 | 15.3 | 40 | 43 | 15 | |
| 24 | 23 | H | 83 | 0 | 2 | 0.68 | 19 | 38 | 35 | 71 | 3 | 23 | 15.6 | 37 | 40 | 16 | |
| 25 | 24 | H | 71 | 1 | 3 | 0.53 | 18 | 40 | 27 | 70 | 5 | 25 | 9.9 | 34 | 38 | 20 | |
| 26 | 25 | H | 72 | 0 | 2 | 0.64 | 31 | 37 | 31 | 76 | 4 | 21 | 13.7 | 39 | 38 | 12 | |
| 27 | 26 | M | 59 | 0 | 1 | 0.67 | 13 | 35 | 26 | 66 | 4 | 24 | 14 | 49 | 32 | 16 | |
| 28 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 29 | 28 | M | 82 | 0 | 1 | 0.63 | 11 | 44 | 40 | 74 | 5 | 23 | 10 | 39 | 33 | 15 | |
| 30 | 29 | H | 69 | 1 | 1 | 0.7 | 22 | 40 | 28 | 72 | 4 | 23 | 10.7 | 42 | 24 | 17 | |
| 31 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 32 | 31 | M | 75 | 0 | 1 | 0.62 | 13 | 35 | 27 | 68 | 5 | 26 | 11 | 40 | 26 | 18 | |
| 33 | 32 | H | 69 | 1 | 2 | 0.53 | 11 | 32 | 25 | 75 | 5 | 16 | 10.9 | 53 | 28 | 13 | |
| 34 | 33 | H | 74 | 1 | 2 | 0.5 | 18 | 42 | 40 | 87 | 7 | 15 | 8.3 | 26 | 36 | 24 | |
| 35 | 34 | M | 78 | 0 | 1 | 0.61 | 22 | 40 | 27 | 61 | 4 | 19 | 11 | 38 | 27 | 16 | |
| 36 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 37 | 36 | H | 67 | 1 | 2 | 0.51 | 19 | 38 | 30 | 58 | 4 | 18 | 11.7 | 49 | 23 | 15 | |
| 38 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 39 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | 39 | M | 71 | 0 | 1 | 0.69 | 14 | 41 | 33 | 69 | 3 | 25 | 15.4 | 43 | 23 | 11 | |
| 41 | 40 | H | 73 | 1 | 1 | 0.63 | 17 | 28 | 24 | 63 | 4 | 19 | 10.9 | 48 | 32 | 13 | |
| 42 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 43 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 44 | 43 | H | 72 | 0 | 1 | 0.59 | 17 | 33 | 29 | 69 | 3 | 21 | 13 | 49 | 27 | 17 | |
| 45 | 44 | H | 64 | 1 | 2 | 0.65 | 20 | 39 | 38 | 89 | 5 | 21 | 11.4 | 39 | 20 | 12 | |
| 46 | 45 | M | 77 | 1 | 1 | 0.66 | 26 | 36 | 27 | 73 | 4 | 26 | 9.9 | 50 | 41 | 26 | |
| 47 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | M | 75 | 0 | 1 | 0.54 | 25 | 38 | 34 | 80 | 5 | 22 | 12.4 | 47 | 26 | 19 | |
| 49 | 48 | M | 65 | 0 | 1 | 0.7 | 24 | 36 | 32 | 68 | 4 | 19 | 10.3 | 38 | 26 | 14 | |
| 50 | 49 | M | 80 | 1 | 2 | 0.52 | 30 | 44 | 35 | 86 | 4 | 22 | 12.6 | 50 | 29 | 20 | |
| 51 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 52 | 51 | M | 76 | 1 | 2 | 0.68 | 25 | 32 | 24 | 67 | 5 | 20 | 9.5 | 43 | 37 | 19 | |
| 53 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 54 | 53 | M | 59 | 0 | 1 | 0.67 | 12 | 32 | 31 | 74 | 4 | 23 | 10.4 | 51 | 26 | 23 | |
| 55 | 54 | M | 68 | 1 | 3 | 0.63 | 19 | 35 | 28 | 74 | 5 | 20 | 13.7 | 43 | 23 | 19 | |
| 56 | 55 | H | 72 | 1 | 1 | 0.59 | 24 | 45 | 36 | 83 | 4 | 22 | 11.6 | 44 | 25 | 22 | |
| 57 | 56 | H | 61 | 0 | 1 | 0.66 | 12 | 35 | 27 | 71 | 5 | 29 | 15.6 | 39 | 48 | 15 | |
| 58 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 59 | 58 | M | 72 | 0 | 2 | 0.57 | 16 | 51 | 40 | 82 | 5 | 21 | 11.8 | 40 | 33 | 21 | |
| 60 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 61 | | | | | | | | | | | | | | | | | |