



# **UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

## **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

### **GRADO DE MEDICINA**

EPOC e insuficiencia cardiaca. Influencia en el pronóstico a corto plazo.

COPD and heart failure. Influence on the short-term prognosis.

**AUTORES: Alfonso Carballal Intriago**

**José Luis Prieto Fernández**

**TUTOR: Pablo Herrero Puente**

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Antecedentes .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Objetivo principal.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Objetivos secundarios.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Material y métodos.....</b>	<b>4</b>
<b>1.5 Resultados .....</b>	<b>4</b>
<b>1.6 Conclusiones.....</b>	<b>4</b>
<b>2. ABSTRACT.....</b>	<b>5</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>3.1. Insuficiencia cardiaca .....</b>	<b>7</b>
<b>3.2. EPOC .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3. Insuficiencia cardiaca y EPOC .....</b>	<b>11</b>
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>4.1. Hipótesis.....</b>	<b>12</b>
<b>4.2. Objetivo principal.....</b>	<b>12</b>
<b>4.3. Objetivos secundarios.....</b>	<b>12</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>13</b>
<b>5.1. Criterios de inclusión y exclusión .....</b>	<b>13</b>
<b>5.2. Tamaño muestral y técnica de muestreo.....</b>	<b>14</b>

<b>5.3. Variables</b> .....	14
<b>5. 4. Recogida y análisis de datos</b> .....	17
<b>5. 5. Compromiso de confidencialidad</b> .....	17
<b>6. RESULTADOS</b> escribimos el límite de la p que consideramos significativo?? .....	18
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	21
<b>8. LIMITACIONES</b> .....	25
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	25
<b>10. ANEXOS</b> .....	28
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	32

## **1. RESUMEN**

### **1.1 Antecedentes**

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es una patología muy prevalente en nuestra sociedad, siendo el principal motivo de consulta a servicios de urgencia hospitalarios (SUH) en pacientes ancianos. Esta guarda asociación con varias enfermedades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual también es muy común en nuestro medio. El estudio de la influencia de padecer simultáneamente las dos patologías es fundamental para un correcto manejo del paciente, tanto en el momento de la agudización, como en el posterior tratamiento domiciliario. Múltiples estudios concluyen que la morbilidad y mortalidad que conlleva sufrir un episodio de ICA en un paciente EPOC es mayor que en el caso de no padecerla. Por tanto, es importante el estudio de este tipo de enfermo para su correcto abordaje.

### **1.2 Objetivo principal**

Determinar la influencia del EPOC en el pronóstico a corto plazo en pacientes con ICA atendidos en SUH por un episodio de descompensación.

### **1.3 Objetivos secundarios**

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con ICA y EPOC.

Determinar el pronóstico a largo plazo (un año) en pacientes con ICA y EPOC.

Determinar la influencia del EPOC en la reconsulta en urgencias de los pacientes que sufrieron un episodio de ICA.

Conocer la comorbilidad y el grado de deterioro funcional en pacientes con EPOC y un episodio de ICA.

Conocer las diferencias en el tratamiento crónico en pacientes con EPOC y un episodio de descompensación de ICA.

#### **1.4 Material y métodos**

Es un estudio observacional, de cohortes prospectivo, sin intervención, unicéntrico y multipropósito, realizado sobre pacientes que acudieron a consulta a los Servicios de Urgencias Hospitalarias por un episodio de insuficiencia cardíaca aguda (ICA).

#### **1.5 Resultados**

Se incluyeron 880 pacientes con ICA atendidos en un SUH, de los que padecían EPOC 162 (18,41%). En el grupo EPOC fue más frecuente haber sufrido un episodio de IC previo, arteriopatía periférica y estar encuadrados en una clasificación de NYHA basal de III-IV. Estos consumían con mayor frecuencia diuréticos ahorradores de potasio y digoxina, al contrario de lo que ocurría con los betabloqueantes, cuya toma era mayor en el grupo control. Los pacientes EPOC presentaban en el momento de la agudización una frecuencia respiratoria  $> 20$  rpm y una saturación de oxígeno  $< 90\%$  en más ocasiones. Estos recibieron tratamiento urgente con broncodilatadores, antibióticos intravenosos y corticoides de forma más recurrente. En cuanto a la mortalidad precoz (30 días), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, se encontró en el grupo EPOC una mayor mortalidad al año.

#### **1.6 Conclusiones**

Los pacientes con EPOC que acuden a urgencias por un episodio de ICA tienen un pronóstico similar a corto plazo, debido al tratamiento específico para las agudizaciones respiratorias. A largo plazo, los pacientes con EPOC tienen una mayor mortalidad relacionada con la evolución natural de su enfermedad respiratoria y la

comorbilidad asociada. Hay diferencias en el tratamiento cardiovascular, con más pacientes con EPOC recibiendo diuréticos ahorradores de potasio y digoxina, mientras que menos reciben betabloqueantes. En la fase aguda, los pacientes con EPOC e ICA necesitan tratamiento intensivo. La mitad de los pacientes con EPOC vuelven a urgencias en los 30 días siguientes al episodio índice.

## **2. ABSTRACT**

### **2.1 Background**

Acute heart failure (AHF) is a very prevalent pathology in our society, being the main reason for consultation to hospital emergency services in elderly patients. This is associated with various diseases, such as chronic obstructive disease (COPD), which is also very common in our environment. The study of the influence of simultaneously suffering from both pathologies is essential for correct patient management, both at the time of exacerbation and in subsequent home treatment. Multiple studies conclude that the morbidity and mortality associated with suffering an episode of AHF in a COPD patient is greater than in the case of not suffering from it. Therefore, it is important to study this type of patient for its correct approach.

### **2.2. Main goal**

To determine the influence of COPD on the short-term prognosis of suffering an episode of AHF.

### **2.3. Secondary objectives**

Describe the clinical and demographic characteristics of patients with AHF and COPD.

To determine the long-term prognosis (more than one year) of suffering an AHF episode while suffering from COPD synchronously.

To determine the influence of COPD on repeat visits to the emergency room of patients who suffered an episode of AHF.

Determine the higher frequency of finding more comorbidity and diseases in those who suffer from both pathologies simultaneously than in those who suffer from one in isolation.

Evaluate the existence of cognitive impairment in patients as a result of suffering from these diseases at the same time.

### **2.4. Material and methods**

It is an observational, prospective, cohort study, without intervention, single center and multipurpose, carried out on patients who attended the Hospital Emergency Services for an episode of acute heart failure (AHF).

### **2.5. Results**

In the COPD group, it was more frequent to have suffered a previous episode of HF, peripheral arterial disease, and to be included in a baseline NYHA classification of III-IV.

They used potassium-sparing diuretics and digoxin more frequently, contrary to what

happened with beta-blockers, which were taken more frequently in the control group. COPD patients had a respiratory rate > 20 rpm and oxygen saturation < 90% on more occasions at the time of exacerbation. These received urgent treatment with bronchodilators, intravenous antibiotics, and corticosteroids on a more recurrent basis. Regarding early mortality (30 days), no statistically significant differences were found. However, a higher mortality at one year was found in the COPD group.

## **2.6. Conclusions**

COPD patients who present to the emergency department for an AHF episode have a similar short-term prognosis, due to specific treatment for respiratory exacerbations. In the long term, patients with COPD have a higher mortality related to the natural history of their respiratory disease and associated comorbidity. There are differences in cardiovascular treatment, with more COPD patients receiving potassium-sparing diuretics and digoxin, while fewer receiving beta-blockers. In the acute phase, patients with COPD and AHF require intensive treatment. Half of COPD patients return to the emergency department within 30 days of the index episode.

## **3. INTRODUCCIÓN**

### **3.1. Insuficiencia cardiaca**

La insuficiencia cardiaca (IC) es una patología compleja muy frecuente en la clínica que consiste en un fallo en la función cardíaca, el cual genera una incapacidad de mantener el gasto cardíaco<sup>1</sup> necesario para la correcta homeostasis.



Tanto la incidencia como la prevalencia se encuentran en aumento. Esto se debe al incremento de la población anciana y a las medidas de control de la enfermedad, estas se han implementado en los últimos años permitiendo así aumentar la supervivencia de los pacientes que cursan este cuadro.

La forma de presentación puede ser tanto aguda como crónica. Puede ser debida a un fallo del corazón derecho (congestión sistémica de características retrógradas) como del izquierdo (congestión pulmonar con bajo gasto cardíaco y anterógrado). Los síntomas<sup>2</sup> más típicos son la disnea, ortopnea, fatiga, edemas, ascitis, tolerancia reducida a los esfuerzos o actividad física, soplos, reflujo hepatoyugular...

Una vez instaurada la insuficiencia cardiaca se ponen en marcha una serie de mecanismos de compensación,<sup>1</sup> como la activación simpática y del sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>3</sup>, el aumento de la capacidad de contracción miocárdica o la liberación de prostaglandinas, péptidos natriuréticos y óxido nítrico. Todos estos mecanismos consiguen paliar el trastorno de una forma inmediata pero efímera, ya que a largo plazo acabarán siendo ineficaces y aumentarán el daño cardiaco.

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es el motivo de hospitalización más frecuente en ancianos<sup>2</sup>, además de ser una patología recurrente en urgencias. Estos episodios pueden ser debidos a causas primariamente cardiacas (cardiopatía isquémica, miocardiopatías, etc.) o tener factores precipitantes extracardíacos, como pueden ser las infecciones o el incumplimiento terapéutico.

La ICA se puede clasificar según diferentes criterios. Atendiendo a la entidad clínica<sup>2</sup>, esta puede ser “de novo” (primer episodio e instauración rápida de los síntomas),

agudización de una IC de base o avanzada (cuando es refractaria al tratamiento). También se estratifica según la clínica, la hemodinámica y la presión arterial presentada<sup>2</sup>.

El manejo terapéutico en la fase aguda consiste en el correcto abordaje de los síntomas, priorizando evitar el daño de los órganos vitales, tratando de mejorar la disnea y la oxigenación del paciente lo más temprano posible. Es imprescindible en esta fase dilucidar los factores precipitantes del cuadro para así neutralizarlos con premura<sup>2</sup>.

El tratamiento crónico se basa tanto en una serie de medidas generales (dieta, ejercicio físico, supresión de tóxicos...), como en la corrección de la causa etiológica y tratamiento específico de la insuficiencia. Sus objetivos son la resolución de los síntomas, además de modificar el transcurso de la enfermedad para así conseguir disminuir la morbimortalidad asociada a esta. Se cuenta con un tratamiento farmacológico de base (principalmente betabloqueantes, IECAs/ARA-II, diuréticos y antialdosterónicos), el cual se modifica en función del transcurso de la enfermedad pudiendo llegar a ser necesarias medidas intervencionistas como el implante de un desfibrilador automático o la terapia de resincronización ventricular; siendo los procedimientos de asistencia circulatoria mecánica como los dispositivos de asistencia ventricular, el balón de contrapulsación intraaórtico o la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) los últimos escalones terapéuticos en caso de patología severa y muy avanzada<sup>2</sup>.

### **3.2. EPOC**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, también conocida como EPOC, se define como la afección en la cual se observa una obstrucción crónica del flujo aéreo, por culpa de la presencia de bronquitis crónica, enfisema o ambos<sup>4</sup> al mismo tiempo, que no es

completamente reversible con el tratamiento. Pese a que este grado de obstrucción pueda mejorarse con broncodilatadores, estará siempre presente una obstrucción significativa<sup>5</sup>.

La prevalencia de la EPOC en España supone un 12,4% en la población comprendida entre 40-80 años y es una causa de morbilidad importante en España, lo que conlleva un impacto económico elevado. En la actualidad sabemos que la EPOC es un síndrome heterogéneo y complejo, afectando a nivel pulmonar y teniendo repercusión extrapulmonar también<sup>6</sup>.

La mayoría de los pacientes que padecen EPOC han sido fumadores, no obstante sólo alrededor del 15-20% de fumadores acaban desarrollando dicha enfermedad<sup>7</sup>. También el origen puede estar relacionado con la exposición a gases nocivos<sup>8</sup>.

A la hora de hacer su diagnóstico se tendrá en cuenta la exposición a dichos gases, la presencia de síntomas respiratorios y la limitación crónica del flujo aéreo, medida a través de una espirometría post broncodilatador<sup>9</sup>.

La limitación del flujo de aire se produce a raíz de la alteración de las vías aéreas de pequeño calibre debido a la inflamación, fibrosis y disminución del soporte elástico de estas vías al destruirse las paredes y los septos alveolares<sup>8</sup>. La primera lesión que veremos en los fumadores serán los infiltrados mononucleares en los bronquiolos respiratorios<sup>10</sup>.

El tratamiento de la EPOC es básicamente sintomático, ya que la enfermedad como tal no tiene cura, también intentaremos frenar el progreso de la enfermedad, evitando así factores predisponentes a ello, y reducir la comorbilidad que supone padecerla,

manteniendo estable al paciente dándole así la mejor calidad de vida posible. Los medicamentos dados a estos pacientes son broncodilatadores como, por ejemplo, el bromuro de ipratropio y los esteroides para reducir las exacerbaciones que estos pacientes puedan tener. Además de estos medicamentos y algunos otros más, se les puede administrar oxigenoterapia en caso de que no sean capaces de llegar a una saturación de oxígeno correcta por si solos<sup>11</sup>.

### **3.3. Insuficiencia cardiaca y EPOC**

La insuficiencia cardiaca y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son dos patologías muy prevalentes en la población anciana que en muchas ocasiones se producen simultáneamente. De forma aislada pueden generar un impacto muy negativo en la calidad de vida de estos, siendo más notable si se producen de forma concurrente<sup>12</sup>. Tienen una gran morbimortalidad asociada, además de consumir una parte importante de los recursos sanitarios. Ambas son un motivo muy frecuente de atención urgente, hospitalización e ingreso.

El manejo es complejo ya que suelen ser pacientes añosos, con comorbilidad elevada y baja adherencia terapéutica, cuyos tratamientos producen interacciones terapéuticas (especialmente reseñable la de los betabloqueantes y los agonistas beta-2). Debido a la edad y patologías asociadas, frecuentemente se encuentran polimedicados lo que genera más interacciones aún.

El hecho de padecer EPOC aumenta la posibilidad de desarrollar una insuficiencia cardíaca en 4,5 veces respecto a una persona sin dicha patología<sup>13</sup>. Esto se produce por un aumento de la presión pulmonar, provocando así a la larga lo que conocemos como cor pulmonale<sup>7</sup>, una insuficiencia del ventrículo derecho del corazón.

Existen diferentes marcadores biológicos que nos pueden ayudar a la hora de diagnosticar la presencia de insuficiencia cardíaca en pacientes que sufren EPOC, como son los péptidos natriuréticos. Además, también contamos con la correcta interpretación de técnicas de imagen, como el ecocardiograma y las pruebas de función pulmonar, que pueden ayudar a diagnosticar la concurrencia de estos dos procesos<sup>13</sup>.

#### **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

##### **4.1. Hipótesis**

La EPOC y la ICA son dos patologías que concurren juntas en un número importante de pacientes. Ambas, por separado, tienen un mal pronóstico en lo que se refiere a mortalidad y reingreso. Hay pocos datos sobre el pronóstico conjunto de las dos patologías después de un episodio de agudización de ICA. Probablemente padecer simultáneamente EPOC y un episodio agudo de insuficiencia cardíaca empeoraría el pronóstico y la mortalidad precoz, a 30 días, y anual de los pacientes.

##### **4.2. Objetivo principal**

Determinar la influencia del EPOC en el pronóstico a corto plazo (mortalidad a 30 días) en pacientes atendidos en un SUH por un episodio de ICA.

##### **4.3. Objetivos secundarios**

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con ICA y EPOC.

Determinar el pronóstico a largo plazo, al año, en pacientes con EPOC tras un episodio de descompensación de ICA.

Determinar la influencia del EPOC en la reconsulta en urgencias de los pacientes que sufrieron un episodio de ICA.

Conocer las características diferenciales en cuanto a comorbilidad, grado funcional y tratamiento crónico en pacientes con EPOC y un episodio de descompensación de ICA.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha realizado un estudio observacional, no intervencionista, de cohortes prospectivo, unicéntrico, en pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalarios por sufrir un episodio de insuficiencia cardiaca aguda (ICA).

La IC se definió según los criterios de las guías de la European Society of Cardiology junto con los criterios de Framingham (Tabla 1). Además, en el estudio se tuvieron en cuenta los péptidos natriuréticos y la ecocardiografía de los casos disponibles de los participantes.

### **5.1. Criterios de inclusión y exclusión**

- Criterios de inclusión:
  - Ser mayor de 18 años.
  - Ingresar en el SUH por un episodio de ICA.
  - Dar su consentimiento en la participación del estudio.
- Criterios de exclusión:
  - No poder realizar un seguimiento clínico del paciente.
  - No disponer de un diagnóstico de ICA al alta hospitalaria.
  - Padecer ICA en el seno de un síndrome coronario agudo con elevación de segmento ST en el electrocardiograma.

## **5.2. Tamaño muestral y técnica de muestreo**

Se incluyeron los pacientes que acudieron al SUH del HUCA que cumplieran los criterios de inclusión y dieran su consentimiento para participar en el estudio durante el periodo de tiempo definido para el estudio.

## **5.3. Variables**

Las variables se recogieron en un formulario estandarizado a la llegada a urgencias y en el momento del alta. Después de la inclusión de los participantes de acuerdo con los criterios de inclusión, el investigador principal revisó todos los casos, descartando del estudio aquellos donde el diagnóstico no fuera de ICA.

### **Variables resultado**

Las variables resultado medidas en el estudio fueron:

- Mortalidad a los 30 días y al año: se trata de la mortalidad sucedida a lo largo de los 30 primeros días y al año tras el ingreso en el SUH por ICA.

- Reconsulta a los 30 días: consistente en repetir la consulta del paciente en el servicio de urgencias a los 30 días del ingreso por ICA. Se registró la consulta global, la de origen cardiovascular y la específica por ICA.

Las demás variables fueron agrupadas en diferentes bloques en función de:

**Bloque 1. Datos de identificación.** Estas variables son: número de orden, recogiendo fecha de inclusión en el estudio, fecha de nacimiento, edad y sexo.

**Bloque 2. Datos del triaje en el servicio de urgencias y de la asistencia prehospitalaria.**

Aquí se incluyeron datos sobre el nivel de prioridad asignado por el triaje del centro participante, así como el peso y estatura de los participantes, constantes vitales (frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, presión arterial, saturación de oxígeno), FiO2 en pacientes con oxigenoterapia y puntuación en la escala de coma de Glasgow.

**Bloque 3. Antecedentes de patología previa del paciente.** Se valoraron las siguientes variables de comorbilidad: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica y episodio previo de IC.

En este bloque también se incluyó la puntuación sobre la dependencia funcional basal mediante la Escala Barthel del paciente durante las dos semanas previas y el grado funcional basal para disnea según la escala de la New York Heart Association (NYHA).

Se incluyeron los siguientes tratamientos previos a la consulta urgente: diuréticos de asa, diuréticos ahorradores de potasio, diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, IECAs, ARA II, anticoagulación oral, antiagregación, digoxina, amiodarona y estatinas.

Se consideró que los participantes padecían cualquiera de los antecedentes nombrados si estos aparecían reflejados en la historia clínica previa o si recibían tratamiento especializado para ello.

**Bloque 4. Datos sobre el episodio agudo.** Aquí se recogieron datos específicos del episodio actual del ICA: grado funcional para disnea según la escala de la NYHA, puntuación sobre la dependencia funcional (Índice Barthel) del episodio agudo, factor



precipitante del cuadro de ICA y cual o cuales son los que identificamos, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, PAS, PAD y saturación de oxígeno <90%.

**Bloque 5. Tratamiento del paciente.** En este bloque recogimos datos acerca del tratamiento que tiene cada paciente para la patología cardíaca o pulmonar crónica que padece, tanto el anterior tenido hasta su visita como el posterior al irse de alta. Además, también se incluyó el tratamiento puesto desde el inicio de la atención como el tratamiento recibido en toda la estancia en el servicio de urgencias.

- Tratamiento en el domicilio y al alta del paciente: diuréticos de asa, diuréticos ahorradores de potasio, diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), agonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II), anticoagulación oral, antiagregación, digoxina, amiodarona, estatinas.

- Tratamiento urgente del paciente: oxigenoterapia convencional, diuréticos de asa en perfusión venosa, nitratos intravenosos, digoxina y morfina para tratar sobre todo la ICA. Los medicamentos que utilizamos para tratar las reagudizaciones y posibles complicaciones de pacientes padecen EPOC son: betabloqueantes, antibióticos intravenosos, alfa-agonistas y corticoides. Además de todo esto, también incluyó el tratamiento desde el paso por la unidad de observación hasta el ingreso hospitalario.

**Bloque 6: Pruebas complementarias:** En este bloque recogimos datos sobre los parámetros analíticos hechos en el servicio de urgencias como son: hemoglobina, leucocitos, plaquetas, glucosa, urea, creatinina, filtrado glomerular (estimado con las fórmulas del MDRD y el CKD-EPI), sodio, péptido natriurético, troponinas positivas.

**Bloque 7. Fin del episodio:** En este bloque recabamos los datos finales del episodio de ICA, será cuando el paciente sea dado de alta a su domicilio o ingrese en el hospital.

**Bloque 8. Seguimiento:** En este bloque se recogieron variables relacionadas con el seguimiento precoz (30 días tras la asistencia a urgencias) y anual, este seguimiento se hizo por contacto telefónico o por seguimiento de la historia clínica. En el seguimiento precoz determinamos la fecha del contacto, si el paciente falleció, en este caso debíamos conocer la causa, si fue a causa de la insuficiencia cardíaca y la fecha de defunción. En el primer seguimiento se recogió la primera reconsulta a urgencias, si es por insuficiencia cardíaca o no y si a raíz de esta se generó un ingreso hospitalario.

#### **5. 4. Recogida y análisis de datos**

La base de datos está informatizada y anonimizada. Se dividió la muestra según el diagnóstico de EPOC entre sus antecedentes.

El análisis de los datos se dividió en las siguientes fases. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo mediante las frecuencias absolutas y relativas en el caso de las variables cualitativas; y media y desviación estándar, en las cuantitativas. Posteriormente, se hizo un análisis bivariante usando la Ji-cuadrado para comparar variables cualitativas y la T-student para las cuantitativas. Se dibujaron las curvas de supervivencia y se calculó la HR y su IC95% mediante el método de riesgos proporcionales de Cox.

#### **5. 5. Compromiso de confidencialidad**

Todos los datos que se obtuvieron en este estudio fueron almacenados con un código y en un lugar seguro de acceso restringido. En todo el proceso se respetó con el máximo

rigor todos los aspectos relacionados con la confidencialidad, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de datos personales y garantía de derechos digitales y con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos. La investigación se realizó siguiendo las recomendaciones de la conferencia de Helsinki sobre investigación biomédica.

## **6. RESULTADOS**

Este estudio incluye a 880 pacientes que acudieron al SUHHUCA por un episodio de descompensación de ICA, 162 (18,4%) padecían EPOC. La media de edad de la muestra fue de 82,3 (DS 9,3) años, siendo de 82,8 (DS 7,6) años en el grupo EPOC, y de 82,2 (DS 9,6) años en los controles  $p=0,47$ . El 52,8 % de los pacientes estudiados fueron mujeres, correspondiendo al 59,4% del grupo control y al 26,5% del grupo EPOC ( $p<0,001$ ). Los datos basales se encuentran en la Tabla 2.

En cuanto, a la situación basal de los pacientes, las patologías más prevalentes en el total de la muestra fueron la hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, antecedentes de episodio previo de cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular. Fue frecuente observar un Barthel < 60 puntos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el análisis de estas. Sin embargo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: respecto al 11,1 % del total que sufrían arteriopatía periférica, dentro del grupo EPOC observamos un 16% mientras que en el grupo control un 10% ( $p=0,028$ ); el porcentaje de pacientes con antecedente de episodio de IC es del 50,9% respecto al total de la muestra, siendo del 62,3% en el grupo EPOC y del 53,9% en

el grupo de controles ( $p=0,039$ ); el 14,9% tenían una clasificación de NYHA basal de III-IV, siendo 20,4% el porcentaje en los pacientes EPOC frente a un 13,65% en los controles ( $p=0,036$ ).

En lo referido al tratamiento previo a la consulta en urgencias, fue recurrente observar prescritos diferentes medicamentos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas como diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, IECAs, ARA II, antiagregantes, anticoagulantes, amiodarona, estatinas o nitratos. Por el contrario, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los siguientes tratamientos: el 17,6% del total consumía diuréticos ahorradores de potasio, siendo más frecuente en el grupo EPOC respecto al grupo control (25,3% vs 20,1%, respectivamente;  $p=0,006$ ); en la toma de betabloqueantes (35% del total de la muestra), se encontraron importantes diferencias ya que el 37,6% de los controles estaban a tratamiento con estos, mientras que solo el 23,5% de los pacientes EPOC los consumían ( $p<0,001$ ); en el consumo de digoxina (18% del total) los pacientes EPOC presentaron un consumo mayor (24,7%) que el grupo control (16,4%),  $p=0,016$ .

En los datos clínicos del episodio de agudización, los pacientes presentaron frecuentemente una frecuencia cardiaca  $> 100$  lpm, una PAS media de 137,72 (25,4 DS) mmHg y una PAD de 76,97 (19,0 DS) mmHg, además de un NYHA episodio III-IV; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre estos. A diferencia de lo observado en cuanto a las siguientes variables, en las que sí que se encontraron: el (21,24% del total) presentaron una frecuencia respiratoria  $>20$  rpm observada en el 32,1% de pacientes EPOC, frente al 18,8% de los controles ( $p=0,044$ ); El 20,1% del total tuvo

una SatO<sub>2</sub> < 90% encontrando un porcentaje mayor en el grupo EPOC frente al control (25,9% vs 18,8%, respectivamente; p=0,032).

En lo referido a las pruebas de laboratorio y exploraciones complementarias, en ninguna se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se realizaron análisis de los valores de hemoglobina, leucocitos, plaquetas, glucosa, urea, creatinina, sodio, filtrado glomerular, NTproBNP y troponinas.

En el tratamiento y manejo en urgencias se llevaron a cabo diferentes estrategias en las que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas: oxigenoterapia convencional, tratamiento con diuréticos de asa en bolo, alfa-agonistas, nitratos intravenosos digoxina y morfina. Tampoco se encontraron en el número de ingresos necesarios ni en los que requirieron cuidados en la unidad de observación. Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: la frecuencia de tratamiento con broncodilatadores (25,8% del total) entre el grupo EPOC (45%) y el grupo control (21,4%), p<0,01; el 23,3% necesito de antibióticos intravenosos, correspondiendo al 42,4% de los enfermos EPOC y al 19% de los controles (p<0,001); el uso de corticoides en la urgencia, fueron necesarios en el 31,1% del grupo EPOC y en el 13% del grupo control (p<0,001).

El seguimiento de estos pacientes nos hizo observar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad precoz (30 días), siendo esta del 7,8% del total (8,6% en el grupo EPOC y 7,7% en el grupo control, p=0,688). No obstante, al año, fallecieron el 25,9% del total muestreado. Esto correspondió al 37,7% de los pacientes EPOC, respecto a sólo un 8,5% de los pacientes del grupo control, siendo estos resultados estadísticamente significativos (p<0,001).

## **Análisis Estadístico**

Se realizó una descripción de las variables mediante las frecuencias absolutas y relativas en las cualitativas y la media y la desviación estándar en las cuantitativas. Para la comparación se utilizó la Ji-cuadrado para las variables cualitativas y la T-student para las cuantitativas. Las curvas de supervivencia y la HR(IC95%) se calcularon mediante un análisis de supervivencia por riesgos proporcionales de Cox. Se considera un  $p$ -valor  $< 0,05$  como estadísticamente significativo. Los análisis se hicieron con el programa SPSS 24.0. (Figura 1 y Figura 2).

## **7. DISCUSIÓN**

Este estudio tiene como objetivo principal determinar la influencia del EPOC en el pronóstico a corto plazo (definido este como 30 días) de fallecer tras un episodio de ICA. Además, también se pretende determinar la influencia en el pronóstico a largo plazo, en la reconsulta y comprobar las diferencias en cuanto a comorbilidad asociada.

Los principales hallazgos del estudio han sido: 1) El hecho de padecer EPOC no influye en la mortalidad precoz, a los 30 días, tras un episodio de ICA, sin embargo, la mortalidad al año es significativamente mayor en estos pacientes. 2) Los pacientes con EPOC tienen una mayor prevalencia de arteriopatía periférica, antecedente de episodio de IC, NYHA basal de III-IV, tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio y digoxina, además de tienen una peor clase funcional para disnea. 3) Los pacientes con EPOC reciben más tratamiento en el manejo de urgencias con broncodilatadores, antibióticos intravenosos y corticoides.

La mortalidad a 30 días es similar en los dos grupos, cuando lo esperable era que fuese mayor en los pacientes EPOC por la peor situación con la que llegan al SUH. Esta ausencia de diferencias puede ser debida a que la agudización del EPOC tiene un tratamiento concreto que influye en el pronóstico a corto plazo. Cuando miramos la mortalidad al año, ya aparecen las diferencias que eran previsibles, porque en esa mortalidad influyen más las comorbilidades que tienen estos pacientes. Podemos observar esta correlación en diferentes estudios:

- En la revisión realizada por Horodinschi R.N et al<sup>14</sup> y en la revisión de J. De Miguel Díez et al<sup>15</sup> se observa un peor pronóstico de padecer EPOC y ICA en su conjunto, que no por separado.
- En el estudio de André S. et al<sup>16</sup> los pacientes con las dos enfermedades sufridas al mismo tiempo alcanzan un peor pronóstico. Se observa que la función pulmonar reducida en la EPOC asocia una mayor incidencia de mortalidad por todas las causas.
- En el estudio de Ehteshami-Afshar S. et al<sup>17</sup> apreciamos que el EPOC es una comorbilidad muy común en la ICA, obteniendo peores resultados y siendo frecuente un tratamiento insuficiente.
- En el Estudio de O-Kelly N. et al<sup>18</sup> la EPOC no parece afectar el pronóstico en pacientes con IC a nivel ambulatorio. Esta idea de que el pronóstico a corto plazo no empeora también se defiende en el estudio de A. Singanayagam et al<sup>19</sup> y en el estudio de M. Martínez-Sellés et al<sup>20</sup>.

La prevalencia de EPOC en la cohorte estudiada es del 18,4%, superior a la de la población general que se sitúa en 12,4%, según el estudio de A. Vázquez Rosa et al<sup>6</sup>. Esto

puede ser debido a que los estudios realizados sobre la población general suelen incluir pacientes de menor edad. En los pacientes con EPOC predomina el sexo masculino, con una diferencia importante, quizás influido por el consumo de tabaco en edades jóvenes en estos pacientes, en los que, por su edad, la prevalencia de tabaquismo era mucho mayor entre hombres que en mujeres. Podría influir un dato que no hemos medido, que es el factor laboral, sobre todo en una región como es Asturias donde el trabajo en las minas era casi exclusivo de hombres. No obstante, esto debería ser comprobado para poder afirmarlo.

En nuestro estudio solo hemos evidenciado mayor frecuencia de arteriopatía periférica y de episodio de IC previo en el grupo EPOC, además de NYHA basal de III-IV. Sin embargo, podemos ver como en otros estudios acerca de pacientes con EPOC, estos presentan más comorbilidades que las mencionadas en nuestro estudio, por ejemplo:

- En el estudio de Vázquez A. et al<sup>6</sup> fue más frecuente observar otras comorbilidades aparte de la ICA en pacientes EPOC como: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, HTA, osteoporosis, anemia y cáncer de pulmón.
- En el estudio Almagro Mena P.<sup>21</sup> observamos que las comorbilidades más frecuentes son en primer lugar las cardiopatías, seguidas de patología digestiva y psiquiátrica, además de encontrar HTA y diabetes en los mismos.

Estos resultados podrían deberse a que en los estudios mencionados se recoge información sobre poblaciones en las que el grupo control no tiene una patología específica o al menos no se concreta, no como en nuestra muestra en la que todos los pacientes de esta, además de poder padecer o no EPOC, padecen ICA. Pudiendo tener que ver en los resultados acerca de las comorbilidades. Otro punto por el que se podría



explicar es porque nuestra muestra es bastante añosa (82,3 años), diferenciándose de las de los otros estudios en el cuales se abarca un mayor rango de edad.

Respecto al tratamiento de base se ha observado un menor uso en los pacientes EPOC de betabloqueantes de forma estadísticamente significativa (37,6% de los controles por el 23,5% de los pacientes EPOC). Esto es debido a la creencia de que el uso de los betabloqueantes en el tratamiento de la ICA en pacientes EPOC empeoraría la patología pulmonar y por tanto el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, se ha visto en varios estudios (Recio-Iglesias et al J.<sup>22</sup>, Vázquez Rosa A. et al<sup>6</sup>, De Miguel Diez J. et al<sup>15</sup> y André S. et al<sup>16</sup>) que estos no mostraron influencia negativa en la EPOC, llegando a ser indicación en el tratamiento de los pacientes con las dos patologías concomitantes.

Debido a la peor situación en el momento de la agudización y al mayor requerimiento de tratamiento específico en estas, lo cual se explica por la mayor fragilidad de estos pacientes y de las comorbilidades asociadas, cabría esperar encontrar una mayor hospitalización y reconsulta a SUH en los pacientes con ICA que padecen EPOC. Aunque en números absolutos en nuestro estudio sí que encontramos mayor frecuencia de reconsulta a urgencias en el grupo EPOC (50%) que en el control (42,2%) esta no es estadísticamente significativa ( $p=0,09$ ), lo cual va en contra de lo observado en los estudios revisados:

- En el estudio de Ehteshami-Afshar S. et al<sup>17</sup> padecer EPOC es un predictor independiente de hospitalización por insuficiencia cardiaca, pero también por cualquier causa cardiovascular y no cardiovascular.
- En el estudio de Hannik J. et al<sup>23</sup> también se evidencia una mayor hospitalización en estos pacientes.

- En el estudio de Jacob J. et al<sup>24</sup> observamos que en los pacientes que acuden a urgencias por ICA, la coexistencia de EPOC se asocia a un mayor riesgo de revisita a urgencias a corto plazo.

No obstante, esto podría ser explicado debido a que, sufriendo un episodio de igual gravedad, cuando se sufre ICA y EPOC se hospitalice más que en el caso de sufrir ICA aislada ya que son pacientes más frágiles y con mayor comorbilidad asociada.

## **8. LIMITACIONES**

Las limitaciones que nos encontramos, que no tienen por qué condicionar la validez interna del estudio, fueron las siguientes:

- Se trata de un estudio unicéntrico.
- Las características sociodemográficas de la población de Asturias favorecen a tener una mayor prevalencia de EPOC a causa de la gran cantidad de trabajadores de la mina e industrias.
- No se realiza a los pacientes pruebas de función respiratoria, desconociendo así el grado de gravedad de su EPOC.
- Durante el seguimiento se desconoce la adherencia al tratamiento de estos pacientes, que es una causa importante tanto de las descompensaciones, como de su grado funcional para disnea.

## **9. CONCLUSIONES**

Tener un EPOC como comorbilidad asociada en pacientes que se atienden en urgencias por un episodio de ICA no empeora el pronóstico a corto plazo, probablemente debido

al tratamiento específico que tienen las agudizaciones respiratorias que influyen de forma positiva en la evolución precoz.

La comorbilidad de los pacientes con EPOC de nuestra serie es elevada y tienen un peor grado funcional basal para disnea, según la escala NYHA. Esto puede ser debido a que el síntoma disnea es compartido por ambas patologías, lo que hace difícil diferenciar cuál es la causa etiológica más determinante, si la ICA o la agudización del EPOC.

En el seguimiento a largo plazo, los pacientes con EPOC tienen una mayor mortalidad, en relación con la evolución natural de su enfermedad respiratoria, y la comorbilidad asociada, que si bien no influye en la mortalidad precoz, sí que tiene un peso importante en la que se produce a más largo plazo.

Se observan diferencias en el tratamiento, para su enfermedad cardiovascular, que reciben los pacientes con EPOC. Hay un mayor número de ellos que reciben diuréticos ahorradores de potasio y digoxina, mientras que son menos los que reciben betabloqueantes. Sin embargo, hay evidencia científica de peso que demuestra que estos fármacos no tienen una influencia negativa en el transcurso de esta enfermedad y sí muchos efectos positivos desde el punto de vista cardiovascular y, por lo tanto, no deben suponer una contraindicación absoluta en los individuos con EPOC.

La situación clínica en la fase aguda de los pacientes con EPOC y un episodio de agudización de ICA es peor, con una mayor afectación respiratoria requiriendo tratamiento con suplemento de oxígeno, broncodilatadores, corticoides parenterales y antibioterapia en un número importante de casos.

La mitad de los pacientes con EPOC reconsultan en urgencias por un nuevo episodio de descompensación en los 30 días siguientes al episodio índice, no obstante la diferencia con el grupo sin EPOC no alcanza la significación estadística.

## 10. ANEXOS

Tabla 1. Criterios de Framingham.

<b>Criterios mayores</b>	Disnea paroxística nocturna
	Ingurgitación yugular
	Estertores crepitantes
	Cardiomegalia
	Edema agudo de pulmón
	Tercer ruido cardiaco
	Presión venosa central >16mmHg
	Tiempo de circulación >25s
	Reflujo hepatoyugular
	Pérdida de 4,5Kg de peso tras tratamiento diurético de 5 días
	<b>Criterios menores</b>
Edemas maleolares	
Tos nocturna	
Disnea de esfuerzo	
Fatiga	
Hepatomegalia	
Derrame pleural	
Taquicardia	

Tabla 2. Características basales de la población y características diferenciales entre los pacientes en función de si tienen o no EPOC.

	Total N=880	GRUPO EPOC N= 162	GRUPO CONTROL N= 718	p-valor
<b>Variables sociodemográficas</b>				
Edad (años) [media (DS)]	82,3 (9,3)	82,8 (7,6)	82,2 (9,6)	0,47
Sexo femenino [n (%)]	465 (52,8)	43 (29,5)	424 (59,4)	<0,001
<b>Variables de comorbilidad</b>				
Hipertensión arterial [n (%)]	712 (80,9)	129 (79,6)	583 (81,2)	0,646
Diabetes mellitus [n (%)]	308 (35,0)	50 (30,9)	258 (35,9)	0,222
Dislipemia [n (%)]	329 (37,4)	59 (36,4)	270 (37,6)	0,778
Cardiopatía Isquémica [n (%)]	322 (36,6)	66 (40,7)	256 (35,7)	0,225
Fibrilación auricular [n (%)]	473 (53,8)	89 (54,9)	384 (53,5)	0,737
Enfermedad renal crónica [n (%)]	229 (26,0)	41 (25,3)	188 (26,2)	0,811
Enfermedad cerebrovascular [n (%)]	123 (14,0)	20 (12,3)	103 (14,3)	0,507
Arteriopatía periférica [n (%)]	98 (11,1)	26 (16,0)	72 (10,0)	0,028
Episodio previo de IC [n (%)]	488 (50,9)	101 (62,3)	387 (53,9)	0,039
<b>Situación basal</b>				
NYHA basal III-IV [n (%)]	131 (14,9)	33 (20,4)	98 (13,65)	0,036
Barthel < 60 puntos [n (%)]	181 (20,6)	35 (21,6)	146 (20,3)	0,999
<b>Tratamiento previo a la consulta en urgencias</b>				
Diuréticos de asa [n (%)]	593 (67,4)	115 (71,0)	478 (66,6)	0,379
Diuréticos ahorradores de potasio [n (%)]	155 (17,6)	41 (25,3)	114 (20,1)	0,006
Diuréticos tiazídicos [n (%)]	86 (9,8)	19 (11,7)	67 (9,3)	0,380
Betabloqueantes [n (%)]	308 (35,0)	38 (23,5)	270 (37,6)	0,000
IECAs [n (%)]	208 (23,6)	40 (24,7)	168 (23,4)	0,796
ARA II [n (%)]	217 (24,7)	35 (21,6)	182 (25,3)	0,280
Anticoagulación oral [n (%)]	372 (42,3)	66 (40,7)	306 (42,6)	0,574
Antiagregación [n (%)]	346 (39,3)	68 (42,0)	278 (38,7)	0,52
Digoxina [n (%)]	158 (18,0)	40 (24,7)	118 (16,4)	0,016
Amiodarona [n (%)]	35 (4,0)	5 (3,1)	35 (4,9)	0,503
Nitratos [n (%)]	197 (22,6)	44 (26,2)	153 (21,6)	0,13
Estatinas [n (%)]	271 (30,8)	43 (26,5)	228 (31,8)	0,293
<b>Datos clínicos del episodio de agudización</b>				
Frecuencia cardíaca > 100 lpm [n(%)]	214 (24,3)	34 (21,0)	180 (25,1)	0,223
Frecuencia respiratoria > 20 rpm [n(%)]	187 (21,24)	52 (32,1)	135 (18,8)	0,044
PAS (mmHg) [media (DS)]	137,72 (25,4)	135,41 (27,5)	138,18 (24,9)	0,22
PAD (mmHg) [media (DS)]	76,97 (19,0)	75,58 (19,0)	77,25 (19,0)	0,32
SatO2 < 90% [n(%)]	177 (20,1)	42 (25,9)	135 (18,8)	0,032
NYHA episodio III-IV [n (%)]	731 (83,1)	136 (84,0)	595 (82,9)	0,565

Tabla 2 bis. Características basales de la población y características diferenciales entre los pacientes en función de si tienen o no EPOC.

	<b>Total N= 880</b>	<b>GRUPO EPOC N= 162</b>	<b>GRUPO CONTROL N= 718</b>	<b>p-valor</b>
<b>Pruebas de laboratorio y exploraciones complementarias</b>				
Hemoglobina (g/L) [media (DS)]	12,25 (2,1)	12,53 (2,3)	12,19 (2,1)	0,07
Leucocitos (elementos/mm3) [media (DS)]	9.358,06 (6.269,8)	9.815 (4.151,4)	9.255 (6.642,5)	<b>0,35</b>
Plaquetas (elementos/1000/L) [media (DS)]	225.060 (114,3)	228.880 (90,6)	224.210 (119,0)	<b>0,68</b>
Glucosa (mg/dl) [media (DS)]	149,48 (65,4)	144,4 (56,6)	150,48 (67,1)	0,33
Urea (mg/dl) [media (DS)]	69,64 (39,0)	69,65 (39,6)	69,68 (38,9)	0,99
Creatinina (mg/dl) [media (DS)]	1,33 (0,7)	1,302 (0,6)	1,338 (0,7)	0,56
FGe < 60 ml/min/1,73 m2 [n(%)]	561 (63,8)	95 (58,6)	466 (64,9)	0,102
Sodio < 135 mEq/l [n(%)]	159 (18,7)	29 (17,9)	130 (18,1)	0,953
NTproBNP (mg/dl) [media (DS)]	7.769,3 (11.127,1)	7.651,4 (9.801,8)	7.809,7 (11.423,7)	0,89
Troponinas positivas [n (%)]	485 (55,1)	98 (60,5)	387 (53,9)	0,733
<b>Tratamiento y manejo en urgencias</b>				
Oxigenoterapia convencional [n(%)]	531 (60,3)	110 (67,9)	421 (58,6)	0,38
Diuréticos de asa en bolo [n(%)]	725 (82,4)	129 (79,6)	596 (83,0)	0,182
Nitratos intravenosos [n(%)]	76 (8,6)	13 (8,0)	63 (8,8)	0,736
Digoxina [n(%)]	77 (8,8)	15 (9,3)	62 (8,6)	0,824
Morfina [n(%)]	40 (4,5)	4 (2,5)	36 (5,0)	0,181
Paso por la Unidad de Observación [n(%)]	104 (11,8)	20 (12,3)	84 (11,7)	0,827
Ingreso hospitalario [n(%)]	639 (72,6)	122 (75,3)	517 (72,0)	<b>0,394</b>
Broncodilatadores	210 (25,8)	68 (45)	142 (21,4)	<b>&lt;0,001</b>
Antibiótico intravenoso	190 (23,3)	64 (42,4)	126 (19)	<b>&lt;0,001</b>
Alfa-agonistas	88 (10,8)	22 (14,6)	66 (10)	<b>0,10</b>
Corticoides	133 (16,3)	47 (31,1)	86 (13)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Seguimiento</b>				
Mortalidad a los 30 días [n(%)]	69 (7,8)	14 (8,6)	55 (7,7)	0,688
Mortalidad al año [n(%)]	228 (25,9)	61 (37,7)	61 (8,5)	<b>&lt;0,001</b>
Reconsulta a urgencias [n (%)]	330 (43,6)	68 (50)	262 (42,2)	0,09

Figura 1. Gráfica de supervivencia a los 30 días (HR(IC95%) 1,12 (0,62-2), p=0,71).

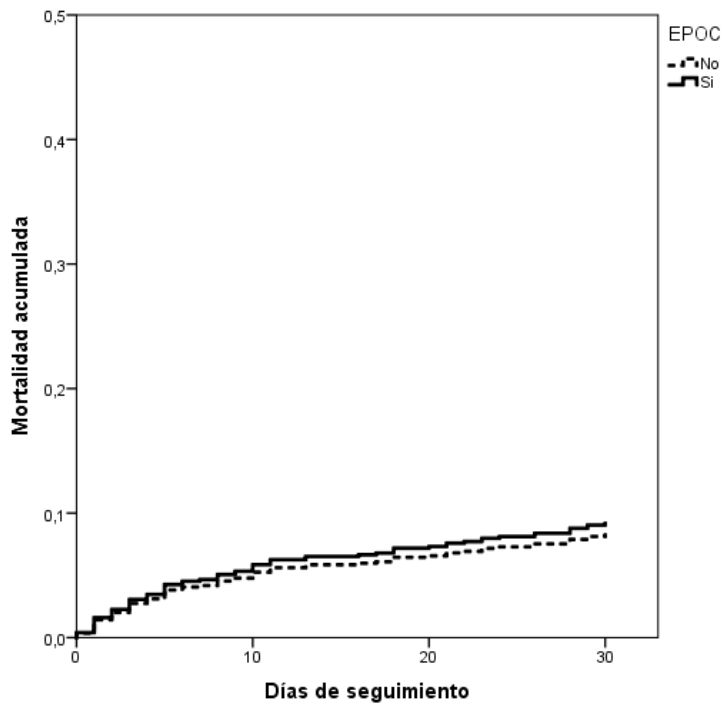
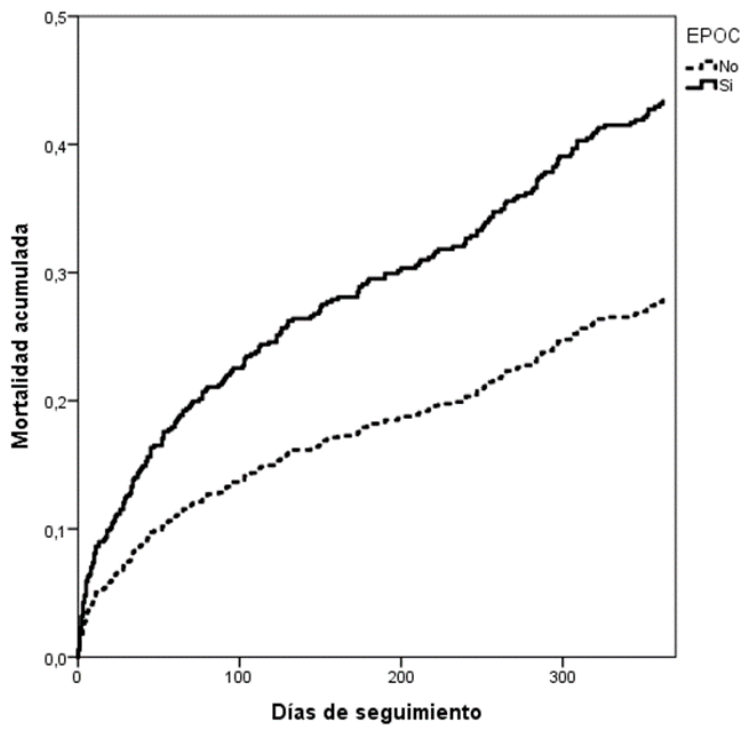


Figura 2. Gráfica de supervivencia al año (HR(IC95%) 1,74 (1,29-2,33), p<0,001).





## **11. BIBLIOGRAFÍA**

---

- 1** Carretero Colomer M. Insuficiencia cardíaca. *Offarm* 2006;25(7):86–7.
- 2** Burguez S. Insuficiencia cardíaca aguda. *Urug Cardiol* 2017; 32: 372-392.
- 3** Guadalajara Boo J.F. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. *Archv Cardiol Mex*, 2006; 76(4): 431-447.
- 4** Wise R.A , MD, Hopkins J. Asthma and Allergy Center Enfermedad Obstructiva Crónica. MSD Manual para profesionales. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cr%C3%B3nica-epoc/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cr%C3%B3nica-epoc>
- 5** Blanco Orenes A.J., Blázquez Carrasco J.L., Boyano Sánchez I. EPOC cor pulmonare. *Trat Geria Resi*; 2007; 37: 371-379.
- 6** Vázquez Rosa A., Tárraga Marcos A., Tárraga Marcos L., Romero Ávila M., Tárraga López P.J. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y comorbilidad. *JONNPR*. 2020; 5(10): 1195-1220.
- 7** De Abajo Larriba A.B., Díaz Rodríguez A., González-Gallego J., Mendez Rodríguez E., Álvarez Álvarez M.J., Capón Álvarez J. et al. Diagnóstico y tratamiento del hábito tabáquico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Nutri Hosp*. 2016; 33 (4): 954-961.
- 8** Gómez Ayala A.E. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualización en farmacoterapia. *Farm Pro*. 2009; 23: 38-46.
- 9** Miravittles M., Calle, J. Molina M., Almagro P., Gómez J.T, Trigueros J.A. et al; Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Archv Bronconeumo*. 2022; 58(1):69-81.

---

**10** Lee J. Enfermedad pulmonar intersticial asociada con bronquiolitis respiratoria.

Manual MSD versión para profesionales. Disponible en

<https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos->

[pulmonares/enfermedades-pulmonares-intersticiales/enfermedad-pulmonar-](https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-pulmonares/enfermedades-pulmonares-intersticiales/enfermedad-pulmonar-)

[intersticial-asociada-con-bronquiolitis-respiratoria](https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-pulmonares/enfermedades-pulmonares-intersticiales/enfermedad-pulmonar-intersticial-asociada-con-bronquiolitis-respiratoria)

**11** Peces- Barba G., Bareberá J.A., Agustí A., Casanova C., Casas A., Izquierdo J.L. et al.;

Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. NORM SEPAR. 2008;

44 (5): 271-281.

**12** Navarro Esteva J., Alonso Ortíz B. Enfermedad Cardíaca y Enfermedad pulmonar

Obstructiva Crónica. Archv Med. 2005; 1(1): 1-9

**13** Villar Álvarez F., Mendez Bailón M., De Miguel Díez J. Obstructive Pulmonary Disease

and Heart Failure. Archv Bronconeumo. 2009; 45(8): 387-393.

**14** Horodinschi R.N., Gabriel Bratu O., Dediu G. N., Stoian A. P., Motofei I., Diaconu C.C.

Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a review. Acta Cardiol. 2020;

75(2):97-104.

**15** De Miguel Díez J., Chancafe Morgan J., Jiménez García R. The association between

COPD and heart failure risk: a review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013; 8: 305-12.

**16** André S., Conde B., Fragoso E., Boléo-Tomé J.P., Areias V., Cardoso J. et al. COPD and

Cardiovascular Disease. Pulmonol. 2019; 25 (3): 168-176.

**17** Ehteshami-Afshar S., Mooney L., Dewan P., Desai A. S, Lang N. N., Lefkowitz M. P. et

al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Reduced

Ejection Fraction and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Insights From PARADIGM-

HF. J Am Heart Assoc. 2021; 10 (4): e019238

- 
- 18** O'Kelly N., Robertson W., Smith J., Dexter J., Carroll-Hawkins C., Ghosh S. Short-term outcomes in heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the community. *World J Cardiol.* 2012; 4(3): 66-71.
- 19** Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J. D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2013; 10(2): 81-9.
- 20** Martínez-Sellés M., Martínez E., Cortés M., Prieto R., Gallego L., Fernández-Avilés F. Determinants of long-term survival in patients hospitalized for heart failure. *J Cardiovasc Med.* 2010; 11(3): 164-9.
- 21** Almagro Mena P. Factores pronósticos en la EPOC. El papel de la comorbilidad. *Esp Clin.* 2007; 207(1): 8-13.
- 22** Recio-Iglesias J., Grau-Amoros, Formiga F., Camafort-Babkowski M., Trullas-Vila, Rodriguez. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Resultados del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardíaca (GESAIC) *Med Clin* 2010;134: 427-432
- 23** Hannik J., Helvoort H., Dekhuijzen P.N., Heijdra Y.F. Heart failure and COPD: Partners in crime?. *Respirol.* 2010; 15: 895-901.
- 24** Jacob J., Tost J., Miró Ò., Herrero P., Martín-Sánchez F. J., Llorens P. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on clinical course after an episode of acute heart failure. EAHFE-COPD study. *Int J Cardiol;* 2017; 227: 450-456.