Artículo de revisión

Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica e incremento del riesgo cardiovascular en pacientes hospitalizados

Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations and Increased Cardiovascular Risk in Hospitalized Patients

Carlos Juan De Peña Vásquez[1*] https://orcid.org/0009-0000-1024-4779
Jorge Félix Salazar Rodríguez[1] https://orcid.org/0000-0002-4646-4842
Delia María Gálvez Medina[1] https://orcid.org/0009-0007-4167-9864

[1]Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario General Calixto García. La Habana, Cuba.

[*]Autor para la correspondencia: rosannyrmrz@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus exacerbaciones, requieren hospitalización, se asocian con un incremento de la morbilidad y mortalidad, y en estudios recientes sugieren que estas exacerbaciones desencadenan un aumento agudo y sostenido del riesgo de eventos cardiovasculares.

Objetivo: Sintetizar la evidencia disponible sobre el riesgo de eventos cardiovasculares en adultos hospitalizados por exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Métodos: Se efectuó una revisión sistemática de la literatura, en la que se consultó como única fuente (por su basta cuantía de resultados) la base de datos PubMed/MEDLINE (2020-2025), con inclusión de estudios de cohortes, casos y controles, ensayos y revisiones sistemáticas con metaanálisis. El cribado fue realizado por dos revisores, siguiendo el flujograma PRISMA 2020; además se efectuó la extracción sistemática de diseño, muestra y desenlaces cardiovasculares; análisis narrativo y tabular de 15 estudios seleccionados.

Resultados: La evidencia muestra un pico marcado del riesgo cardiovascular en los primeros días después de la exacerbación, con persistencia de riesgo durante meses hasta un año. Los desenlaces más frecuentes fueron insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular; la magnitud del riesgo se relacionó con la gravedad de la exacerbación y la necesidad de hospitalización o ventilación mecánica. Estudios ecocardiográficos indican disfunción subclínica biventricular asociada. Algunas terapias inhaladas combinadas parecen reducir mortalidad y eventos cardiovasculares.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Conclusiones: Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica requieren manejo posagudo integral que incluya vigilancia cardiovascular y optimización terapéutica para reducir el riesgo inmediato y a largo plazo.
Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; exacerbación; enfermedades cardiovasculares; hospitalización.

ABSTRACT
Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations requiring hospitalization are associated with increased morbidity and mortality, and recent studies suggest that these episodes trigger an acute and sustained rise in cardiovascular risk.
Objective: To synthesize the available evidence on the risk of cardiovascular events in adults hospitalized for acute Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation.
Methods: A systematic literature review was conducted using the PubMed/MEDLINE database (2020-2025) as the sole source (due to its vast amount of results), including cohort studies, case-control studies, trials, and systematic reviews with meta-analyses. Screening was performed by two reviewers, following the PRISMA 2020 flowchart; systematic extraction of study design, sample, and cardiovascular outcomes was also carried out, along with narrative and tabular analysis of 15 selected studies.
Results: Evidence shows a marked cardiovascular risk peak within the first days after the exacerbation, with persistent elevation for months up to one year. The most frequent outcomes were decompensated heart failure, arrhythmias, acute myocardial infarction, and stroke; the magnitude of risk was associated with exacerbation severity and the need for hospitalization or mechanical ventilation. Echocardiographic studies indicated subclinical biventricular dysfunction. Some combined inhaled therapies appear to reduce mortality and cardiovascular events.
Conclusion: The chronic obstructive pulmonary disease exacerbations require comprehensive post-acute management, including cardiovascular monitoring and therapeutic optimization, to reduce both immediate and long-term risks.
Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; exacerbation; cardiovascular diseases; hospitalization.

Recibido: 19/03/2026
Aceptado: 06/05/2026

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección respiratoria crónica caracterizada por limitación al flujo aéreo con reversibilidad variable al

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

tratamiento, inflamación persistente y exacerbaciones periódicas que incrementan la morbimortalidad en los pacientes afectados. Las exacerbaciones agudas de la EPOC que requieren hospitalización representan episodios clínicos críticos, que no solo empeoran la función respiratoria, sino que también se asocian de forma consistente con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares agudos, como infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias y accidente cerebrovascular.[1,2]

A nivel global, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la EPOC representa la cuarta causa de muerte en el mundo, y en el año 2021 ocasionó 3,5 millones de defunciones (cerca del 5 % de todas las defunciones a nivel global). Además, se sabe que casi el 90 % de las muertes por EPOC en menores de 70 años se producen en países de bajos y medianos ingresos.[3] Informes europeos indican que, la prevalencia de esta patología en el continente, en todos los grupos de edades oscila entre el 3,6 % en Turquía y el 7,9 % en Bélgica. Mientras que es de un 11,8 % en la población mayor de 40 años en España.[4]

Por su parte, en América Latina y el Caribe, de acuerdo a una amplia revisión sistemática, la prevalencia de EPOC en la población general mayor de 35 años es del 8,9 %. La prevalencia en hombres es del 13,7 % y en mujeres del 6,7 %.

La prevalencia en fumadores y exfumadores es del 24,3 %. Mientras que, la incidencia de EPOC en la población general, media los 3,4 %.[5] A su vez, en Cuba, específicamente, en La Habana, la prevalencia global es del 20,9 % (IC 95 %:16,6-25,2); en hombres 25,3 %, y en mujeres 17,7 %. La tercera parte (31,7 %), tienen una exposición pasiva al tabaco en el hogar o el trabajo; y media de exposición diaria 5 h.[6]

En este contexto, la evidencia previa ha demostrado de forma consistente la asociación entre la EPOC y el aumento del riesgo cardiovascular, incluyendo múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis que confirman un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares tras las exacerbaciones. Sin embargo, la mayoría de estas revisiones han analizado conjuntamente a pacientes con EPOC en distintos niveles de gravedad o en población general, sin centrarse específicamente en el subgrupo de pacientes hospitalizados por exacerbación aguda, quienes representan la población de mayor gravedad clínica y potencial riesgo cardiovascular inmediato.[7,8,9,10,11,12,13]

De ahí que la presente investigación tenga el objetivo de sintetizar la evidencia científica disponible mediante una revisión sistemática sobre el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes adultos hospitalizados por exacerbación de EPOC.

Métodos

El presente estudio corresponde a una revisión sistemática orientada a sintetizar la evidencia científica disponible sobre el riesgo de eventos cardiovasculares en

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la EPOC. Para su realización, se efectuó una búsqueda exhaustiva y estructurada en revistas académicas indexadas de acceso abierto y con respaldo en bases de datos científicas internacionales.

Se establecieron como criterios de inclusión: estudios originales con diseños metodológicos de tipo cohorte prospectiva o retrospectiva, estudios de casos y controles, ensayos clínicos o revisiones sistemáticas con metaanálisis, publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2025, con acceso libre al texto completo, disponibles en idioma inglés o español y que abordaran de forma directa la evaluación del riesgo cardiovascular (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias o embolia pulmonar) en pacientes adultos hospitalizados por exacerbaciones agudas de EPOC. Se excluyeron los estudios duplicados, literatura gris (tesis, reportes de congresos, cartas al editor), investigaciones realizadas en animales o modelos experimentales, artículos sin disponibilidad total del texto, publicaciones con poblaciones pediátricas o ambulatorias, y aquellos que no evaluaran desenlaces cardiovasculares o cuya población no correspondiera a pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC, con el fin de garantizar la calidad metodológica de los estudios incluidos, reconociendo esto como una limitación potencial por sesgo de información.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en la base de datos PubMed/MEDLINE, seleccionados por su amplio alcance en ciencias médicas y su indexación de estudios revisados por pares. Se empleó la siguiente ecuación de búsqueda, construida con el uso de operadores booleanos ("AND", "OR") y términos controlados basados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH):

("*chronic obstructive pulmonary disease*" OR "COPD") AND ("*acute exacerbation*" OR "AECOPD") AND ("*cardiovascular risk*" OR "*cardiovascular events*" OR "*myocardial infarction*" OR "*heart failure*" OR "*stroke*" OR "*arrhythmia*") AND ("*hospitalized patients*" OR "*hospital admission*").

El proceso de selección de estudios siguió las recomendaciones de la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) de Page y otros.[14] La estrategia de búsqueda no fue revisada por pares por medio de las listas de verificación de la Joanna Briggs Institute (JBI) según el tipo de diseño.[15] Mientras que, para la extracción de datos, se elaboró una base de datos en *Microsoft Word* en la que se recopilaron los siguientes elementos: autoría, año y país de publicación, diseño metodológico, tamaño muestral, y resultados principales. Asimismo, el análisis de la información se desarrolló mediante métodos teóricos de análisis-síntesis e inducción-deducción, organizando los hallazgos según matrices de contenido.

Los resultados fueron presentados en forma narrativa y tabular, y con la triangulación de los datos según las similitudes y discrepancias que se hallaron. Dos revisores cribaron de forma independiente y los desacuerdos se resolvieron mediante discusión hasta alcanzar consenso.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

No se realizó metaanálisis cuantitativo debido a la alta heterogeneidad clínica en las definiciones de exacerbación y desenlaces, diferencias en los diseños de estudio y poblaciones e imposibilidad de acceder a datos agregados. Por ello, se optó por una síntesis narrativa de los resultados.

Los hallazgos se agruparon según: (a) tipo de evento cardiovascular (infarto, insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar); (b) momento de medición del riesgo (inmediato: 1-14 días; subagudo: 15-90 días; tardío: 91-365 días); y (c) gravedad de la exacerbación (con o sin hospitalización, con o sin ventilación mecánica).

No se utilizaron herramientas de automatización en el proceso de selección. No se utilizó *software* para extraer datos de figuras; solo se extrajeron datos reportados en texto o tablas.

El control de sesgos de los estudios incluidos se realizó mediante listas de verificación del JBI, adaptadas según el diseño del estudio. Posteriormente, la certeza global de la evidencia se evaluó mediante el sistema GRADE, considerando el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la imprecisión, la indirectitud y el sesgo de publicación.

Resultados

Después del tamizaje inicial en la base de datos PubMed, se hallaron un total de 4 519 artículos, de éstos, se excluyeron 2 657 registros por haber sido publicados antes de enero de 2020, 488 por no ser de libre acceso o presentarse de manera incompleta. Posteriormente se excluyeron 1 062 artículos por poseer un diseño metodológico ajeno a los preestablecidos, 2 por ser de idiomas diferentes al español o el inglés, 11 por ser estudios no aplicados en humanos (*in vitro*), 284 por no resultar a fines con el tema abordado. Finalmente, 15 publicaciones se incluyeron de modo definitivo. Flujograma resultante del proceso de selección según método PRISMA. (fig.1).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

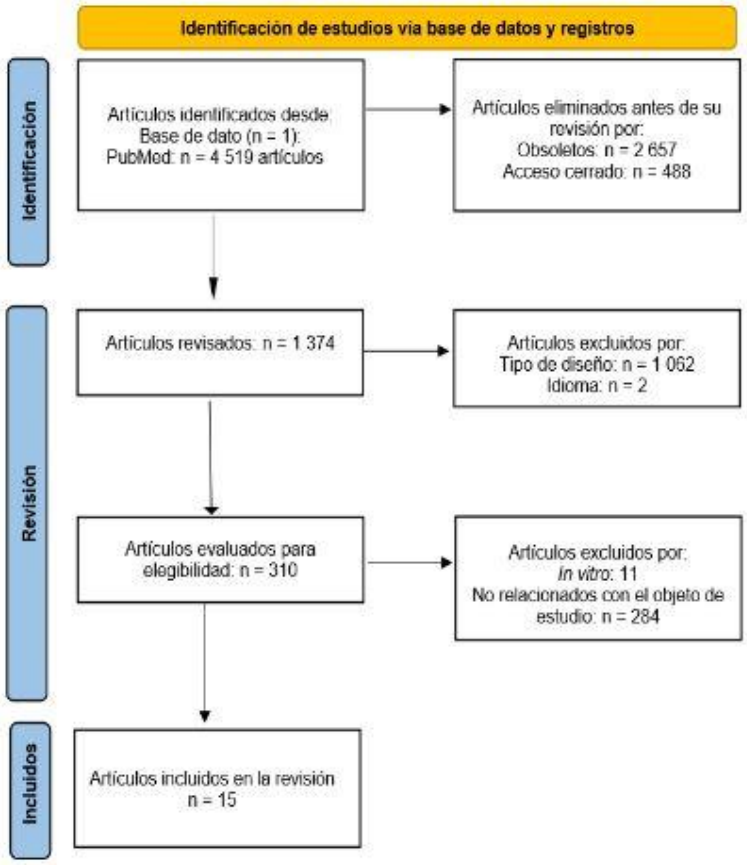


Fig.1- Flujograma del proceso de selección de artículos.
Leyenda: No se utilizaron herramientas de automatización; todas las exclusiones fueron realizadas por revisores humanos.
Fuente: Elaboración propia.

La revisión sistemática integró un total de 15 estudios publicados entre 2022 y 2025, todos procedentes de revistas científicas indexadas y con alto rigor metodológico. Se observó un claro predominio de publicaciones recientes, con ocho artículos (53,3 %) correspondientes al año 2025, seguido de cinco (33,3 %) en 2024, y dos (13,3 %) en 2022, lo que evidencia un creciente interés científico en la relación entre las exacerbaciones de la EPOC y el riesgo cardiovascular en los últimos años.

En términos de calidad de las publicaciones, según el índice *SCImago Journal Rank* (SJR), se registró un claro predominio de revistas de cuartil Q1, con 10 artículos (66,7 %), mientras que 5 estudios (33,3 %) fueron publicados en revistas Q2. Este hallazgo refleja que más de dos tercios de la evidencia científica sintetizada proviene de fuentes de alto impacto y amplia visibilidad en la comunidad médica internacional, lo cual respalda la validez de los resultados incluidos en la revisión.

Respecto al diseño metodológico, predominaron los estudios observacionales, con seis de tipo retrospectivo (40 %) y tres transversales (20 %), lo que en conjunto representa el 60 % del total. Además, se incluyeron seis revisiones sistemáticas con metaanálisis (40 %), lo que aporta una base de evidencia robusta y sintetizada. Ninguno de los estudios fue experimental, lo que indica que la evidencia actual sobre el riesgo cardiovascular tras exacerbaciones de EPOC hospitalizadas proviene

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

principalmente de datos poblacionales y de análisis secundarios de registros clínicos.

El tamaño muestral agregado de los estudios observacionales alcanzó más de 1,79 millones pacientes. Mientras que, los estudios cualitativos incluyeron un total de 62 artículos, lo que otorga a la revisión una base empírica amplia y representativa a nivel internacional.

En cuanto a la procedencia geográfica, la producción científica analizada mostró una marcada concentración europea, con Reino Unido (3 estudios), Italia (2), Francia (1) y Suecia (1), lo que representa el 46,6 % del total. Asia aportó 4 estudios (26,6 %), procedentes de India, China y Vietnam, mientras que América del Norte (Canadá) contribuyó con 2 estudios (13,3 %), y uno (6,6 %) fue de carácter multinacional. Esta distribución refuerza que los países europeos y asiáticos lideran actualmente la generación de evidencia sobre el riesgo cardiovascular posexacerbación en pacientes hospitalizados por EPOC.

Se sintetiza las características de los estudios que se incluyeron en la revisión sistemática (tabla 1).

Tabla 1- Caracterización de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autores	Año	País	Diseño	Muestra	Revista	SJR
Müllerová y otros[7]	2022	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis	8 artículos	Ther Adv Respir Dis	Q1
Graul y otros[1]	2024	Reino Unido	Transversal	213 466 pacientes	Am J Respir Crit Care Med	Q1
Wallström y otros[16]	2024	Suecia	Retrospectivo	66 422 pacientes	Chest	Q1
Hawkins y otros[2]	2024	Canadá	Retrospectivo	142 787 pacientes	Heart	Q1
Pirera y otros[8]	2025	Italia	Revisión sistemática y metaanálisis	16 artículos	European Journal of Internal Medicine	Q1
Nordon y otros[17]	2025	Multinacional	Retrospectivo	1 030 875 pacientes	ERJ Open Res	Q1
Ranjini y otros[9]	2025	India	Revisión sistemática con metaanálisis	11 artículos	J Cardiovasc Imaging	Q2
Zysman y otros[18]	2025	Francia	Transversal	9 840 pacientes	Eur J Prev Cardiol	Q1

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Shiyovich y otros[19]	2025	Israel	Retrospectivo	15 449 pacientes	J Clin Med	Q1
Ioannides y otros[20]	2025	Reino Unido	Prospectivo	312 121 pacientes	Int J Chron Obstruct Pulmon Dis	Q2
Sonaglioni y otros[10]	2025	Italia	Revisión sistemática con metaanálisis	10 artículos	J Clin Med	Q1
Aaron[11]	2024	Canadá	Revisión sistemática	12 artículos	Chest	Q1
Kar y otros[12]	2025	India	Revisión sistemática	11 artículos	Cureus	Q2
Nguyen y otros[21]	2025	Vietnam	Transversal	69 pacientes	BMJ Open Respir Res	Q1
Li y otros[13]	2025	China	Revisión sistemática con metaanálisis	13 artículos	BMC Pulm Med	Q2

Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo, con la evaluación del riesgo de sesgo de los 15 estudios incluidos muestra, en general, una calidad metodológica elevada y consistente, con predominio de estudios de bajo riesgo de sesgo. En total, 9 de los 15 estudios (60 %) alcanzaron un cumplimiento del 100 % de los criterios evaluados, todos ellos clasificados como de bajo riesgo de sesgo, lo que indica una adecuada definición de criterios de inclusión, correcta caracterización de la población, medición válida de la exposición (exacerbación de EPOC), uso de desenlaces objetivos cardiovasculares y análisis estadísticos apropiados.

Un segundo grupo de estudios presenta un riesgo de sesgo moderado, con porcentajes de cumplimiento entre el 75 % y el 81,8 %. Estas limitaciones se asocian principalmente a la naturaleza observacional de algunos diseños (transversales y retrospectivos) y a un control incompleto de variables de confusión, lo que puede introducir cierto grado de incertidumbre en las estimaciones de asociación. Asimismo, los estudios de mayor rigor metodológico (cohortes bien diseñadas y revisiones sistemáticas/metaanálisis) muestran de forma consistente bajo riesgo de sesgo, reforzando la robustez de los hallazgos (tabla 2).

Tabla 2- Evaluación del riesgo de sesgo

Estudio (autor, año)	% Cumplimiento	Riesgo de sesgo	Barra de color
Müllerová y otros[7]	100 %	Bajo	
Graul y otros[1]	75 %	Moderado	

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Wallström y otros[16]	90,9 %	Bajo	
Hawkins y otros[2]	90,9 %	Bajo	
Pirera y otros[8]	100 %	Bajo	
Nordon y otros[17]	90,9 %	Bajo	
Ranjini y otros[9]	100 %	Bajo	
Zysman y otros[18]	75 %	Moderado	
Shiyovich y otros[19]	81,8 %	Moderado	
Ioannides y otros[20]	90,9 %	Bajo	
Sonaglioni y otros[10]	100 %	Bajo	
Aaron[11]	75 %	Moderado	
Kar y otros[12]	100 %	Bajo	
Nguyen y otros[21]	75 %	Moderado	
Li y otros[13]	100 %	Bajo	

Fuente: Elaboración propia.

Valoración global de la certeza de la evidencia según el enfoque GRADE para la asociación entre las exacerbaciones de la EPOC y el riesgo de eventos cardiovasculares.

En relación con el riesgo de sesgo, se considera no serio (bajo_moderado), ya que la evidencia está compuesta principalmente, por estudios de cohorte ajustados y metaanálisis que muestran consistencia metodológica y control aceptable de variables de confusión. Esto aporta solidez general a los hallazgos, aunque sin alcanzar el nivel propio de ensayos clínicos.

La inconsistencia entre estudios no se considera relevante, dado que los resultados muestran una dirección uniforme del efecto, con un incremento del riesgo cardiovascular después de las exacerbaciones de EPOC en prácticamente todas las investigaciones incluidas.

En cuanto a la indirectitud, no se identifican limitaciones importantes, ya que la población estudiada, la exposición (exacerbaciones de EPOC) y los desenlaces (eventos cardiovasculares) están claramente alineados con la pregunta clínica de interés.

La imprecisión se clasifica como leve, debido a que, aunque algunos subanálisis presentan intervalos de confianza amplios, el efecto global se mantiene estable y consistente en la mayoría de los estudios.

Respecto al sesgo de publicación, se considera posible, dado el predominio de estudios observacionales con resultados positivos, lo que podría sobrestimar la magnitud real de la asociación.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

En relación con la magnitud del efecto, se observó un incremento consistente del riesgo cardiovascular tras las exacerbaciones, de intensidad moderada en la mayoría de los estudios, lo que respalda la relevancia clínica del hallazgo.
Finalmente, se identifica la presencia de un gradiente dosis-respuesta en algunos estudios, en los que una mayor frecuencia o gravedad de las exacerbaciones se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.
Por lo tanto, se puede aseverar que, según la evaluación global mediante GRADE, la certeza de la evidencia sobre la asociación entre exacerbaciones de EPOC y eventos cardiovasculares es moderada. Esto indica que es probable que exista una relación real entre ambas variables, aunque persiste cierta incertidumbre debido principalmente a la naturaleza observacional de los estudios y a la posible confusión residual (tabla 3).

Tabla 3- Evaluación de la certeza global de la evidencia según GRADE

Dominio GRADE	Juicio	Justificación
Riesgo de sesgo	No serio (bajo_ moderado)	Predominan cohortes ajustadas + metaanálisis consistentes
Inconsistencia	No seria	Resultados homogéneos en dirección del efecto
Indirectitud	No seria	Población, exposición y desenlaces bien alineados (EPOC + eventos CV)
Imprecisión	Leve	Algunos IC amplios en subanálisis, pero efecto global estable
Sesgo de publicación	Posible	Predominio de estudios observacionales positivos
Magnitud del efecto	Posible Modesto_moderado	Aumento consistente del riesgo post-exacerbación
Gradientes dosis-respuesta	Presente en algunos estudios	Mayor severidad/frecuencia de exacerbaciones conllevo a mayor riesgo CV

Fuente: Elaboración propia.

Por su parte, resultó llamativo y consistente entre los estudios, la presencia de un aumento agudo y de gran magnitud del riesgo cardiovascular después de una exacerbación de EPOC, con un pico en los primeros días y una persistencia de riesgo por meses hasta un año. Graul y otros[1] muestra este patrón con un HR ajustado inmediato de 3,19 (IC 95 %: 2,71-3,76) entre 1-14 días después de cualquier exacerbación y un efecto extremo después de exacerbaciones graves (*Hazard Ratio* [HR] 14,5; IC 95 %: 12,2-17,3), además de riesgos específicos muy elevados para arritmia (HRa 12,7; IC 95 %: 10,3-15,7) e insuficiencia cardíaca (HRa 8,31; IC 95 %: 6,79-10,2).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Hawkins y otros[2] confirma el patrón inmediato con una tasa de incidencia que se eleva de 5,43 (IC 95 %: 5,36-5,50) a 95,61 por 100 personas-año entre 1-7 días, y un HR ajustado de 15,86 (IC 95 %: 15,17-16,58), con un incremento extremo en la descompensación de insuficiencia cardíaca (HR 72,34; IC 95 %: 64,43–81,22).

Nordon y otros [17] y Pirera y otros[8] aportan medidas adicionales que subrayan el gran efecto temprano (HR 1-7 días: 10,22; IC 95 %: 5,34-19,57) y la mayor concentración de riesgo entre 1 y 30 días, seguido de una reducción entre 31-180 días y 181-365 días aunque con persistencia para algunos desenlaces como el síndrome coronario agudo.

Müllerová y otros[7] aportan respaldo metaanalítico, indican aumento del riesgo a 1-3 meses: ictus RR 1,68 (IC 95 %: 1,19-2,38) e infarto agudo de miocardio RR 2,43 (IC 95 %: 1,40-4,20), muestran que, tanto eventos cerebrovasculares como coronarios se incrementan después de exacerbaciones.

Un segundo patrón común es la dependencia de la magnitud del riesgo según la gravedad de la exacerbación y las circunstancias del evento: Zysman y otros[18] informan un OR global de 3,03 (IC 95 %: 2,90-3,16) para ECV ≤ 4 semanas después de la hospitalización por exacerbación, que aumenta a OR 6,99 (IC 95 %: 6,09-8,03) si hubo ventilación mecánica; Ioannides y otros[20] muestran que la hospitalización (especialmente de urgencia) incrementa drásticamente la TI de MACE (TI = 70,0/1000 p-a; RRa 8,85; IC 95 %: 7,78-10,06) y la mortalidad (TI = 146,5; RRa 2,49; IC 95 %: 2,37-2,61).

Estos hallazgos, anteriormente mencionados coinciden con Graul y otros,[1] Hawkins y otros[2] y Nordon y otros,[17] en que las exacerbaciones graves y las hospitalizaciones son modificadores importantes del riesgo.

En cuanto a los tipos de desenlaces, todos los autores aluden a un espectro amplio: infarto,[7,16,18] síndrome coronario agudo,[8] insuficiencia cardíaca descompensada,[2,18] arritmias[1,8,18] y eventos tromboembólicos como embolia pulmonar.[16,18]

Nguyen y otros,[21] Ranjini y otros,[9] y Sonaglioni y otros[10] complementan la evidencia clínica con datos ecocardiográficos y de deformación miocárdica: Nguyen y otros[21] mostraron reducciones significativas en RVFWSL y RV4CSL y en LV-GLS (p < 0,001 y p = 0,018), Ranjini y otros[9] detectaron efectos significativos en parámetros STE con altas I^2 (I^2 = 95 % en VI, 92 % en VD; p < 0,001), y Sonaglioni y otros[10] presentaron SMD grandes para LV-GLS (− 1,296) y RV-GLS (− 1,474) con heterogeneidad elevada en GLS, lo que sugiere disfunción subclínica biventricular asociada a EPOC.

Kar y otros[12] documentaron hallazgos ecocardiográficos agudos en exacerbaciones (PASP frecuentemente > 50 mmHg, VD dilatado, TAPSE reducido) y señala que parte de estas alteraciones remiten tras tratamiento aunque un 12-18 % mantiene insuficiencia tricuspídea moderada_grave.

Respecto a la intervención, Li y otros[13] ofrecen una señal importante de que la terapia farmacológica influye en el riesgo cardiovascular: la terapia triple frente a

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

antagonista muscarínico de acción prolongada/ agonista beta-adrenérgico de acción prolongada (LAMA/LABA) redujo mortalidad (RR 0,76; IC 95 %: 0,60-0,97), exacerbaciones (RR 0,93; IC 95 %: 0,90-0,97) y eventos adversos cardiovasculares de especial interés (RR 0,75; IC 95 %: 0,61-0,93), con subgrupos budesonida, glicopirronio y formoterol (BGF) mostrando reducciones de eventos adversos cardiovasculares mayores. Aaron[11] sintetiza la evidencia clínica, y recomienda vigilancia cardíaca después de exacerbaciones, lo cual apoya la necesidad de medidas preventivas y monitorización.

Por tanto, se puede aseverar que, la evidencia disponible muestra un patrón consistente de un aumento agudo y significativo del riesgo cardiovascular después de una exacerbación de EPOC, con un pico en los primeros días y una persistencia que puede extenderse hasta un año.

Este período de vulnerabilidad inmediato es especialmente crítico en casos graves o después de hospitalizaciones, en que las tasas de insuficiencia cardíaca, arritmias y eventos coronarios se elevan de manera exponencial, y evidencian que las exacerbaciones no son meros episodios respiratorios transitorios, sino desencadenantes de descompensaciones cardiovasculares agudas y sostenidas.

Los riesgos más elevados se concentran entre los primeros 7 a 30 días posteriores al evento, seguido de una disminución gradual, aunque con persistencia en desenlaces como el síndrome coronario agudo, indicando la necesidad de una vigilancia prolongada y multidisciplinaria.

Se observó también que la magnitud del riesgo depende de la gravedad de la exacerbación y de las circunstancias del evento, como la hospitalización o la necesidad de ventilación mecánica, lo que resalta la importancia de identificar subgrupos de mayor riesgo para priorizar intervenciones. Además, la evidencia ecocardiográfica y de deformación miocárdica revela disfunción subclínica biventricular, con alteraciones en la función del ventrículo izquierdo y derecho, así como en la presión sistólica pulmonar y en la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo, lo que sugiere un impacto fisiopatológico profundo que podría mediar los eventos cardiovasculares posteriores. Algunas de estas alteraciones son reversibles con el tratamiento adecuado, aunque un porcentaje de pacientes mantiene daño persistente, lo que evidencia un efecto a largo plazo sobre la función cardíaca.

Desde el punto de vista de la intervención, la evidencia indica que la terapia farmacológica puede reducir la mortalidad, las exacerbaciones graves y los eventos cardiovasculares, especialmente con regímenes que combinan fármacos con eficacia demostrada sobre ambos sistemas. Esto refuerza la necesidad de estrategias preventivas activas, que incluyan optimización terapéutica y seguimiento intensivo durante el periodo de mayor vulnerabilidad.

La alta heterogeneidad entre estudios sugiere, sin embargo, que aún se requieren investigaciones prospectivas y estandarizadas, con seguimiento ecocardiográfico y evaluación de marcadores subclínicos, para validar estos hallazgos y cuantificar de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

manera precisa el efecto de las intervenciones. En conjunto, los datos evidencian que el manejo de la EPOC debe integrar la prevención y monitorización cardiovascular, redefiniendo la atención posexacerbación como un proceso integral y centrado en la reducción de riesgo a corto y largo plazo.

Los hallazgos más relevantes extraídos de los artículos incluidos de modo sintético (tabla 4).

Tabla 4- Síntesis de los hallazgos más relevantes de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor (Año)	Resultados estadísticos	Aspectos más relevantes
Müllerová y otros.[7]	Ictus: RR 1,68 (IC 95 %: 1,19-2,38); IAM: RR 2,43 (IC 95 %: 1,40-4,20)	Riesgo cardiovascular entre 1 y 3 meses posexacerbación
Graul y otros[1]	HRa 1-14 días: 3,19 (IC 95 %: 2,71-3,76); HRa 1 año: 1,84 (IC 95 %: 1,78-1,91); exacerbaciones graves 1-14 días: 14,5 (IC 95 %: 12,2-17,3); 14-30 días moderadas: 1,94 (IC 95 %: 1,63-2,31); arritmia HRa: 12,7 (IC 95 %: 10,3-15,7); IC HRa: 8,31 (IC 95 %: 6,79-10,2)	Riesgo inmediato elevado tras exacerbaciones, especialmente graves, con efecto persistente hasta 1 año
Wallström y otros.[16]	Exacerbación moderada IM: 1,10-1,33; EP: 1,33; exacerbaciones graves IM: 1,82; EP: 2,62	Riesgo cardiovascular aumenta según número y gravedad de exacerbaciones, más intenso el primer año
Hawkins y otros.[2]	Tasa incidencia preexacerbación: 5,43/100 p-a (IC 95 %: 5,36-5,50); pos 1-7 días: 95,61; HR ajustada: 15,86 (IC 95 %: 15,17-16,58); insuficiencia cardíaca 1-7 días: HR 72,34 (IC 95 %: 64,43-81,22)	Riesgo máximo en los primeros 7 días después de exacerbaciones graves, prolongado hasta 1 año
Pirera y otros.[8]	Riesgo mayor SCA, IC, eventos cerebrovasculares y arritmias 1-30 días posexacerbación; disminuye entre 31-180 días y 181-365 días; SCA persistente 1 año	Riesgo de IC más alto que otros eventos; efecto agudo y subagudo de exacerbaciones
Nordon y otros.[17]	HR 1-7 días: 10,22 (IC 95 %: 5,34-19,57); 31-180 días: 1,25 (IC 95 %: 1,01-1,55); 181-365 días: 1,24-1,48 (IC 95 %: 1,09-1,40); recién diagnosticados 31-180 días: 1,66 y 1,61	Riesgo sostenido después de exacerbaciones, mayor en recién diagnosticados
Ranjini y otros.[9]	STE VI: −17,055; VD: −19,098; EPOC *vs.* control: 2,100; I^2 = 95% (VI), 92% (VD); Z = −35,809 y 8,433; $p < 0,001$	Anomalías frecuentes en deformación ventricular, predicen mortalidad, hospitalización y tolerancia al ejercicio
Zysman y otros.[18]	ECV ≤4 semanas poshospitalización: OR 3,03 (IC 95 %: 2,90-3,16); ventilación mecánica: OR 6,99 (IC 95 %: 6,09-8,03); IAM sin ST: OR 5,33 (IC 95 %: 4,47-6,34); otros ECV significativos: OR 1,34-4,33	Insuficiencia cardíaca descompensada más frecuente; 10% de eventos mortales
Shiyovich y otros.[19]	EPOC HR 1,89 (IC 95 %: 1,74-2,05); FA HR 1,39 (IC 95 %: 1,31-1,48); ambas HR 1,82 (IC 95 %: 1,61-2,04)	Mayor riesgo de mortalidad asociado a EPOC y FA; coexistencia comparable a EPOC sola
Ioannides	TI MACE urgencia: 70,0/1000 p-a; RRa 8,85 (IC 95 %: 7,78-10,06); programada TI: 33,3; RRa 7,04 (IC 95 %: 6,19-	Hospitalización aumenta significativamente eventos CV y

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

y otros.[20]	8,07); no hospitalizados TI: 3,4	mortalidad; riesgo depende de urgencia o programada
Sonaglioni y otros.[10]	LV-GLS SMD −1,296 (IC 95 %: −2,010, −0,582, *p* < 0,001); RV-GLS SMD −1,474 (IC 95 %: −2,142, −0,805, *p* < 0,001); TAPSE −0,783 (IC 95 %: −0,949, −0,618, *p* < 0,001); FEVI −0,366 (IC 95 %: −0,659, −0,074, *p* = 0,014); I² LV-GLS 91,1 %, RV-GLS 88,2 %, TAPSE 38,1 %, FEVI 76,7 %	EPOC impacta mecánica ventricular biventricular; resultados robustos, alta heterogeneidad para GLS
Aaron.[11]	No reporta cifras exactas	Evidencia consistente de aumento de riesgo CV después de exacerbaciones; recomendaciones de vigilancia
Kar y otros.[12]	PASP > 50 mmHg; TAPSE reducido; insuficiencia tricuspídea persistente 12-18 %	Sobrecarga aguda VD durante exacerbaciones; mejora con tratamiento y correlaciona con estancia hospitalaria y reingresos
Nguyen y otros.[21]	RVFWSL: 16,53 ± 5,89 % *vs*. 21,39 ± 7,78 %; RV4CSL: 14,65 ± 4,53 % *vs*. 18,34 ± 6,38 %; LV-GLS: 18,45 % *vs*. 19,50 %; *p* < 0,001 y *p* = 0,018	Deformación ventricular significativamente menor en EPOC; aurícula izquierda sin diferencias
Li y otros.[13]	Mortalidad RR 0,76 (IC 95 %: 0,60-0,97, *p* = 0,03); exacerbación RR 0,93 (IC 95 %: 0,90-0,97, *p* = 0,0003); CVAESI RR 0,75 (IC 95 %: 0,61-0,93, *p* = 0,008); EACM graves RR 0,61 (IC 95 %: 0,47-0,79, *p* = 0,0002); I² 62-83 %	Terapia triple, especialmente con BGF, reduce mortalidad, exacerbaciones y eventos cardiovasculares graves; análisis robusto y sin sesgo de publicación

Leyenda: BGF: budesonida, glicopirronio y formoterol; CVAEIS: eventos adversos cardiovasculares de especial interés; EACM: eventos adversos cardiovasculares mayores; ECV: eventos cardiovasculares; EP: embolia pulmonar; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; HRa: hazard ratio ajustado; IC: insuficiencia cardíaca: IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; LV-GLS: deformación longitudinal global del ventrículo izquierdo; RV-GLS: deformación longitudinal global del ventrículo derecho; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; PASP o PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RR: riesgo relativo; RRa: razón de riesgo ajustada; STE: ecocardiografía por seguimiento de manchas; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; TI tasa de incidencia; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo; y VD: ventrículo derecho.

La presente revisión presenta varias limitaciones metodológicas: 1) búsqueda limitada a una sola base de datos (PubMed), lo que pudo haber omitido estudios relevantes; y 2) ausencia de protocolo registrado. Estas limitaciones deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados

Se concluye que el análisis efectuado evidencia que las exacerbaciones de EPOC, constituyen un factor desencadenante de eventos cardiovasculares mayores, con un aumento en los primeros días posteriores al episodio y persistencia de riesgo durante meses, en pacientes con exacerbaciones graves o hospitalizaciones. Se confirma que los desenlaces más frecuentes incluyen insuficiencia cardíaca, arritmias, síndrome coronario agudo, y que existen alteraciones subclínicas en la función biventricular que pueden mediar estos eventos.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Referencias bibliográficas

1. Graul EL, Nordon C, Rhodes K, Marshall J, Menon S, Kallis C, *et al*. Temporal Risk of Nonfatal Cardiovascular Events After Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation: A Population-based Study. Am J Respir Crit Care Med. 2024 [acceso 04/11/2025].;209(8):960-72. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38127850/

2. Hawkins NM, Nordon C, Rhodes K, Talukdar M, McMullen S, Ekwaru P, *et al*. Heightened long-term cardiovascular risks after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Heart Br Card Soc. 2024 [acceso 04/11/2025];110(10):702-9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38182279/

3. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 2024 [acceso 04/11/2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)

4. Federación Europea de Alergia y Asociación de Pacientes con Enfermedades de las Vías Aéreas. Burden of COPD. 2022 [acceso 04/11/2025]. Disponible en: https://copd.efanet.org/burden-of-copd/

5. Olortegui Rodriguez JJ, Soriano Moreno DR, Benites Bullón A, Pelayo Luis PP, Huaringa Marcelo J. Prevalence and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2022 [acceso 04/11/2025];22(1):273. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35842603/

6. Varona Pérez P, Valdés Díaz S, Terry Valle OM, Valdés Armenteros O, Gallego Ariosa G de la C, Venero Fernández SJ, *et al*. Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en La Habana (2017-2018). Rev Cuban Hig Epidemiol. 2022 [acceso 04/11/2025];e1177. Disponible en: https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1177

7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021 [acceso 04/11/2025];74(9):790-9. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo-S0300893221002748

8. Müllerová H, Marshall J, de Nigris E, Varghese P, Pooley N, Embleton N, *et al*. Association of COPD exacerbations and acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Respir Dis. 2022 [acceso 04/11/2025];16:1-11. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894441/

9. Wallström O, Stridsman C, Lindberg A, Nyberg F, Vanfleteren LEGW. Exacerbation History and Risk of Myocardial Infarction and Pulmonary Embolism in COPD. Chest. 2024 [acceso 04/11/2025];166(6):1347-59. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39094732/

10. Pirera E, Di Raimondo D, D'Anna L, Tuttolomondo A. Risk trajectory of cardiovascular events after an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2025 [acceso 04/11/2025];135:74-82. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39884921/

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

11. Nordon C, Simons SO, Marshall J, Müllerová H, Pollack M, Bengtsson C, *et al*. The sustained increase of cardiovascular risk following COPD exacerbations: meta-analyses of the EXACOS-CV studies. ERJ Open Res. 2025 [acceso 04/11/2025];11(3):01091-2024. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40524923/
12. Ranjini NV, Sunil Kumar S, Nagaraj D, Mahesh PA, Chaithra N, Chalasani SH, *et al*. Speckle-tracking echocardiographic abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Imaging. [acceso 04/11/2025];33:2-17. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40341169/
13. Zysman M, Nordon C, Fabry-Vendrand C, Rhodes K, Bretin O, Rey A, *et al*. Risk of cardiovascular events according to the severity of an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Prev Cardiol. 2025 [acceso 04/11/2025];32(15):1436-44. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39977232/
14. Shiyovich A, Gilutz H, Skalsky K, Plakht Y. Long-Term Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atrial Fibrillation on Post-Acute Myocardial Infarction Long-Term All-Cause Mortality: Insights from the SAMI III Project. J Clin Med. 2025 [acceso 04/11/2025];14(16):5907. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40869736/
15. Ioannides AE, Whittaker HR, Quint JK. Major Adverse Cardiovascular Events and Cause-Specific Mortality After Hospitalisation in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2025 [acceso 04/11/2025];20:2549-60. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40703224/
16. Sonaglioni A, Baravelli M, Caminati A, Tagariello F, De Cesco F, Nicolosi GL, *et al*. Effect of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) on Biventricular Mechanics in Patients Without Severe Airflow Obstruction. J Clin Med. 2025 [acceso 04/11/2025];14(11):3660. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40507423/
17. Aaron SD. COPD Exacerbations and Future Risk of Serious Cardiovascular Events. CHEST. 2024 [acceso 04/11/2025];166(6):1262-3. Disponible en: https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(24)05127-4/fulltext
18. Kar TA, Qadri SM, Altaf J, Wani AA, Hamid S, Hamid I, *et al*. Echocardiographic Changes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: A Systematic Review of Pre- and Post-treatment Findings. Cureus. 2025 [acceso 04/11/2025];17(8):e89985. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40951198/
19. Nguyen H, Viet Luong T, Thi Y Nguyen N, Khanh Tran H, Thi Nguyen Tran H, Minh Vu H, *et al*. Assessment of the right ventricular strain, left ventricular strain and left atrial strain using speckle tracking echocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. BMJ Open Respir Res. 2025 [acceso 04/11/2025];12(1):e002706. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40050037/
20. Li Y, Li J, Yang H, Zhang Y. Effect of triple therapy on mortality and cardiovascular risk in patients with moderate to severe COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pulm Med. 2025;25(1):345. [acceso 04/11/2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40684148/

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES