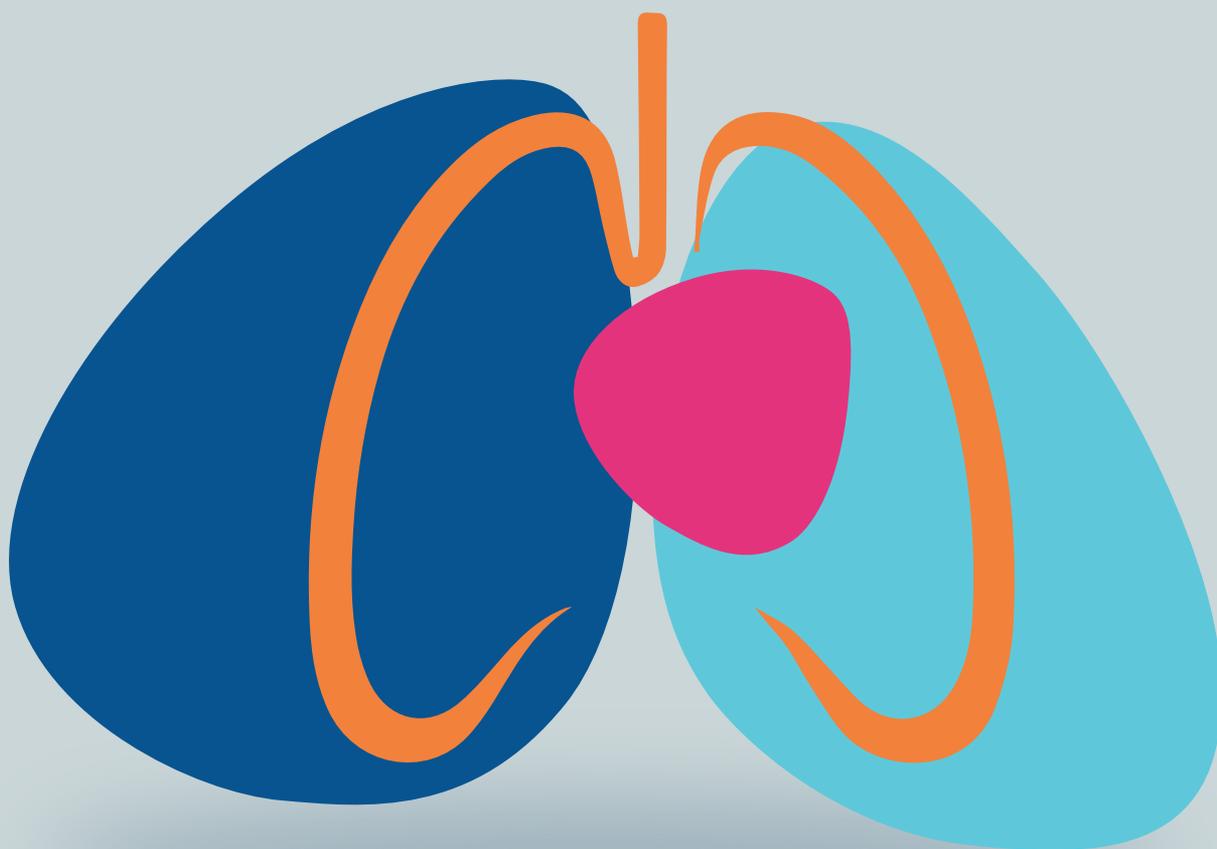


DOCUMENTO SEMERGEN – SEC

MANEJO DEL PACIENTE CON EPOC Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



COORDINADOR SEMERGEN:
Dr. José Tomás Gómez Sáenz

COORDINADOR SEC:
Dr. José Ramón González Juanatey

DOCUMENTO SEMERGEN – SEC

MANEJO DEL PACIENTE CON EPOC Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



COORDINADORES

Dr. José Tomás Gómez Sáenz (SEMERGEN)

Dr. José Ramón González Juanatey (SEC)



| | |
|---|-----------|
| EPOC y ECV. La necesidad de un abordaje integrado, personalizado y multidisciplinar..... | 5 |
| <i>Dr. José Ramón González Juanatey</i> | |
| La carga de la enfermedad. Epidemiología de la EPOC y su asociación con las comorbilidades más frecuentes..... | 7 |
| <i>Dr. José Antonio Quintano Jiménez</i> | |
| 1. EPOC y cardiopatía isquémica..... | 9 |
| <i>Dr. Jesús Martín Martínez</i> | |
| 2. EPOC e insuficiencia cardíaca..... | 11 |
| <i>Dr. Óscar Otero García</i> | |
| 3. EPOC y enfermedades cerebrovasculares..... | 13 |
| <i>Dra. María Dolores Fernández Ortega</i> | |
| 4. EPOC y arritmias..... | 15 |
| <i>Dr. Federico García-Rodeja Arias</i> | |
| 5. EPOC y otras comorbilidades más allá de la ECV: | |
| » Cáncer de pulmón..... | 19 |
| <i>Dr. José Tomás Gómez Sáenz</i> | |
| » Comorbilidades endocrinometabólicas..... | 23 |
| <i>Dr. Arturo Alonso Lobo</i> | |
| » Comorbilidades psiquiátricas..... | 27 |
| <i>Dr. Miguel Ortega Navaridas</i> | |
| 6. EPOC y agonistas β adrenérgicos de elección en el paciente con EPOC y comorbilidades..... | 29 |
| <i>Dr. Miguel Turégano Yedro</i> | |



A efectos de transparencia, le informamos que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

NP-ES-CPU-IMU-240001 (v1) 09/2024

© 2024 SEMERGEN, SEC

Diseño, realización y coordinación editorial:



Cuquerella Medical Communications

Avda. Sur del Aeropuerto de Barajas nº16
Edificio de Oficinas Eisenhower • Oficina 4ºB, 28042 Madrid

www.cuquerellamedical.com

ISBN: 978-84-09-63555-9

DEPÓSITO LEGAL: M-18502-2024

Reservados todos los derechos. Queda rigurosamente prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento sin permiso escrito del titular del copyright.

Las opiniones, manifestaciones y en general cualquier contenido de este documento son de exclusiva responsabilidad de los autores. Por consiguiente, ni los propietarios del copyright, ni el patrocinador, ni el coordinador editorial asumen responsabilidad alguna, presente o futura sobre su contenido.

LA NECESIDAD DE UN ABORDAJE INTEGRADO, PERSONALIZADO Y MULTIDISCIPLINAR

Dr. José Ramón González Juanatey

Jefe de Servicio de Cardiología y UCC en
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. IDIS, CIBERCV. A Coruña

Además de su elevada prevalencia y alta morbilidad y mortalidad, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan de forma habitual múltiples comorbilidades, en especial cardiovasculares (CV), en muchos casos relacionadas con la patogenia de la EPOC; la presencia de un estado inflamatorio crónico, episodios de hipoxia, acidosis/alcalosis, hiperactividad simpática, etc. La anormal respuesta inflamatoria pulmonar y sistémica en este grupo de pacientes es probablemente uno de los principales mediadores de múltiples de sus comorbilidades, en particular las CV como insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, hipertensión arterial, etc.^(1,2)

Reconocer la EPOC en pacientes con patologías CV y estratificar dicho riesgo en pacientes con patología respiratoria son prioridades para todos los clínicos, en especial profesionales de atención primaria y, en nuestro caso, cardiólogos. En este sentido, existe una elevada proporción de pacientes con EPOC sin un correcto diagnóstico, y que por tanto no reciben tratamiento adecuado que podría condicionar un especial incremento de su riesgo CV⁽³⁾.

La EPOC, al igual que la insuficiencia cardíaca, se caracteriza por episodios frecuentes de empeoramiento de la clínica respiratoria, en definitiva, exacerbaciones de la enfermedad, que deben prevenirse mediante una intervención multifactorial y cuando se presentan requieren un diagnóstico y tratamiento precoz. En este sentido, es necesaria una cuidadosa evaluación clínica con incorporación de pruebas complementarias, ya que es frecuente que los episodios de descompensación de la EPOC puedan simular patologías CV, en particular insuficiencia cardíaca; del mismo modo, la clínica CV puede sugerir EPOC y obligarnos a realizar un correcto diagnóstico diferencial. Por otro lado, y debido a la elevada prevalencia de coexistencia de patología respiratoria y CV, la descompensación de una de ellas suele constituir el desencadenante del empeoramiento de la otra⁽⁴⁾.

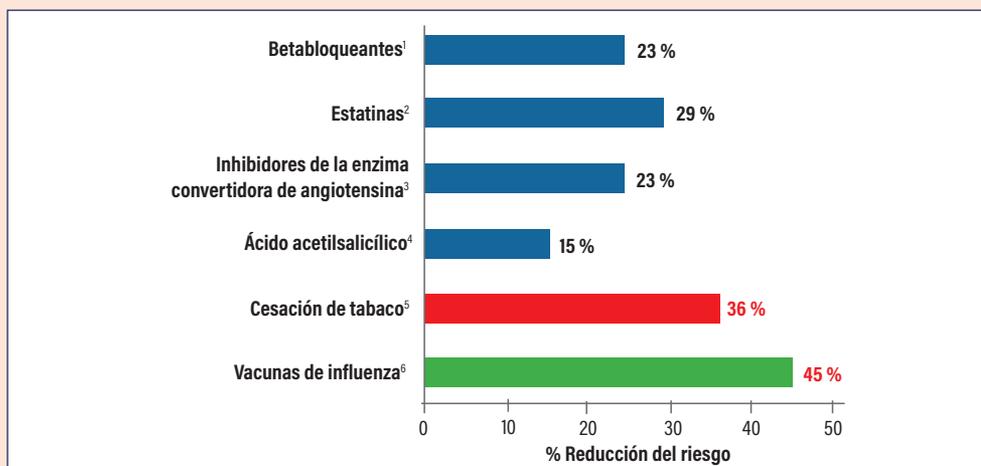
Cambios en el estilo de vida, en particular el abandono del tabaquismo, incorporar ejercicio regular y evitar el sobrepeso/obesidad son elementos comunes en la prevención de la EPOC y patologías CV. La vacunación frente a virus respiratorios (gripe, COVID-19 y virus sincitial respiratorio), neumococo y, en pacientes indicados, incorporar la vacunación frente al herpes zóster constituye uno de los principales pilares del manejo de pacientes con EPOC y patologías CV. Además de con las descompensaciones y progresión del EPOC, existe una relación directa entre las infecciones respiratorias y las patologías CV que adquiere una especial relevancia cuando se asocian ambas⁽⁴⁾.

Diferentes estudios han demostrado que la vacunación frente a virus respiratorios reduce de forma muy significativa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE), siendo esta relación cercana al 40 %, llegando a superar el 50 % de reducción en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) reciente. En este sentido, el estudio IAMI ha demostrado que la vacunación frente a la gripe en pacientes con infarto de miocardio o sometidos a revascularización coronaria percutánea reduce un 28 % el riesgo de sufrir alguno de los componentes incluidos en el objetivo primario (mortalidad por todas las causas, infarto agudo de miocardio o trombosis del *stent* a los 12 meses de seguimiento). La **FIGURA 1** esquematiza la importancia de la vacunación frente a los virus respiratorios en la reducción del riesgo de infartos recurrentes. La importancia de la vacunación es, si cabe, mayor en pacientes con patología respiratoria y CV asociadas⁽⁵⁾.

Además de cambios en el estilo de vida, los pacientes con EPOC requieren tratamiento farmacológico con el objetivo de mejorar su capacidad funcional y evitar la progresión de la enfermedad reduciendo su morbilidad y mortalidad que, en muchos casos, como hemos mencionado, es de origen CV. De forma habitual requieren la combinación de dos o más broncodilatadores inhalados de acción prolongada. Los broncodilatadores de acción corta como salbutamol o ipratropio deben emplearse como medicación de rescate y no se recomiendan para uso regular en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca. Dos son las clases principales de broncodilatadores de acción prolongada, los agonistas β_2 adrenérgicos (LABA) y los antagonistas muscarínicos (LAMA). La combinación de LABA/LAMA suele considerarse como la terapia de mantenimiento inicial en la mayoría de pacientes con EPOC sintomáticos en todo el rango de severidad. La combinación triple con corticoides inhalados es necesaria en un importante grupo de pacientes, incluso como terapia inicial. Dos ensayos clínicos aleatorizados recientes han demostrado que la combinación triple reduce la mortalidad total en pacientes con EPOC avanzado^(6,7).

La polifarmacia es habitual en pacientes con patologías crónicas, en nuestro caso EPOC y CV. Es necesario tener en cuenta una serie de premisas fundamentales a la hora de optimizar el manejo de estos prevalentes grupos de pacientes. En primer lugar, evitar la prescripción de fármacos sin una indicación clínica y el empleo de combinaciones fijas con una posología de 24 horas. En este sentido, la vacunación frente a virus respiratorios y el empleo de combinaciones a dosis fijas son dos de los principales pilares en la optimización del manejo de pacientes con patologías CV propuesto por la *World Heart Federation*.

Figura 1 Reducción del riesgo de eventos CV con diferentes estrategias de prevención del infarto de miocardio recurrente



1. Freemantle N, et al. *BMJ* 1999;318:1730-7. 2. Pignone M, et al. *BMJ* 2000;321:983-6. 3. Flather MD, et al. *Lancet* 2000;355:1575-81. 4. Collaborative meta-analysis. *BMJ*. 2002;324:71-86. 5. Critchley JA, et al. *JAMA* 2003;290:86-97. 6. Behrouzi, et al. *JAMA Network Open*. 2022

El empleo de combinaciones a dosis fijas con posología diaria ha demostrado, además de mejorar la cumplimentación terapéutica frente a las monoterapias o posologías con varios intervalos de dosis en 24 horas, mejorar el pronóstico en pacientes con factores de riesgo CV y en pacientes tras un SCA o enfermedad CV aterosclerótica^(1,8,9).

En este sentido, dos estudios recientes en pacientes con cardiopatía isquémica, crónica y con SCA reciente han demostrado el beneficio pronóstico de la combinación a dosis fijas de ácido acetilsalicílico/ramipril/atorvastatina (polipíldora CV). El ensayo clínico SECURE ha demostrado, en pacientes con un SCA reciente, que frente a las monoterapias el tratamiento con la polipíldora CV se asocia a una significativa reducción del riesgo de sufrir complicaciones CV graves (objetivo primario) y una reducción del 33 % de la mortalidad CV. El estudio de «vida real» NEPTUNO analiza el impacto pronóstico en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica crónica (la mayoría cardiopatía isquémica crónica) del tratamiento con la polipíldora CV, en comparación con grupos de pacientes que recibieron los mismos componentes de la polipíldora de forma aislada, fármacos equipotentes o tratamiento habitual, mostrando un significativo mejor pronóstico CV (en particular reducción de nuevos infartos de miocardio)^(10,11).

Los resultados de ambos estudios han determinado que las nuevas guías de práctica clínica incluyeran la polipíldora CV en sus recomendaciones. Estas reflexiones en particular aplican también a pacientes con otras patologías crónicas como la EPOC en los que, tanto por la enfermedad respiratoria como por sus comorbilidades, es frecuente la polifarmacia. Así, debe optarse por el empleo de broncodilatadores en sistemas de aplicación única, a ser posible en intervalos de 24 horas, que además de mejorar la cumplimentación terapéutica impacte en su pronóstico^(10,11).

Podemos concluir afirmando que la EPOC y la enfermedad CV tienen una presentación clínica asociada en una gran mayoría de pacientes. Ambas patologías, además de elevada prevalencia, pueden prevenirse y tratarse de forma muy eficaz, aunque existe una significativa proporción de casos sin un adecuado diagnóstico. Es relevante destacar que la optimización del manejo de la EPOC se asocia a un mejor pronóstico CV, hecho que adquiere una especial relevancia para médicos de atención primaria y cardiólogos. El tratamiento inicial debería basarse en el abandono del tabaquismo, un adecuado programa de vacunación y el empleo de broncodilatadores de acción prolongada combinados.

En esta monografía revisamos, desde una perspectiva eminentemente práctica, las relaciones entre la EPOC y la enfermedad CV.

1. Agusti A, Bohm M, Celli B, et al. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologist. *Clin Res Cardiol*. 2024;113:195-204.
2. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2009;137:333-40.
3. Agusti A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2019;381:1248-56.
4. Andrea R, Lopez-Giraldo A, Falces C, et al. Pulmonary function predicts mortality and hospitalizations in outpatients with heart failure and preserved ejection fraction. *Respir Med*. 2018;134:124-9.
5. Frobert O, Götzberg M, Erlinge D, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled. Multicenter Trial *Circulation*. 2021;144:1476-84.
6. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378:1671-80.
7. Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res*. 2013; 162:237-51.
8. Dransfield MT, Voelker H, Bhatt SP, et al. Metoprolol for the prevention of acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2019;381:2304-14.
9. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:51-7.
10. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *New Engl J Med*. 2022;387:967-77.
11. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. *Int J Cardiol*. 2022;361:116-23.

LA CARGA DE LA ENFERMEDAD

EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC Y SU ASOCIACIÓN A LAS COMORBILIDADES MÁS FRECUENTES

Dr. José Antonio Quintano Jiménez

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Neumología. Lucena. Córdoba.
Miembro del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria compleja y multicomponente caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada por la exposición a partículas o gases nocivos, principalmente por el tabaco, y caracterizada por la presencia de agudizaciones y comorbilidades^(1,2). Es una enfermedad infradiagnosticada que a pesar de ser prevenible y tratable se asocia con una importante carga de enfermedad, con una alta morbimortalidad y costes socioeconómicos que suponen un importante problema de salud pública^(3,4).

Según la Organización Mundial de la Salud la prevalencia mundial de la EPOC en el año 2019 era del 19,3 % de las personas entre 30 y 79 años⁽²⁾, siendo la tercera causa de muerte, con 3,23 millones de defunciones, y la séptima causa de mala salud, con 74,4 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)⁽⁵⁾.

En España, según los datos del estudio EPISCAN II, la prevalencia de la EPOC es del 11,8 % en personas mayores de 40 años, con un elevado infradiagnóstico (74,7 %) especialmente en mujeres⁽⁴⁾; y según el informe anual del Instituto Nacional de Salud de 2022 la prevalencia ajustada por edad es de 21,4 casos por cada 1000 habitantes, más del doble en hombres que en mujeres, y se genera una hospitalización anual por esta causa por cada 1000 habitantes con una mortalidad ajustada por edad de 23,8 fallecimientos por 100.000 habitantes⁽⁶⁾, aunque las tasas de mortalidad han disminuido de forma heterogénea entre las distintas comunidades autónomas tanto en hombres como en mujeres⁽⁷⁾.

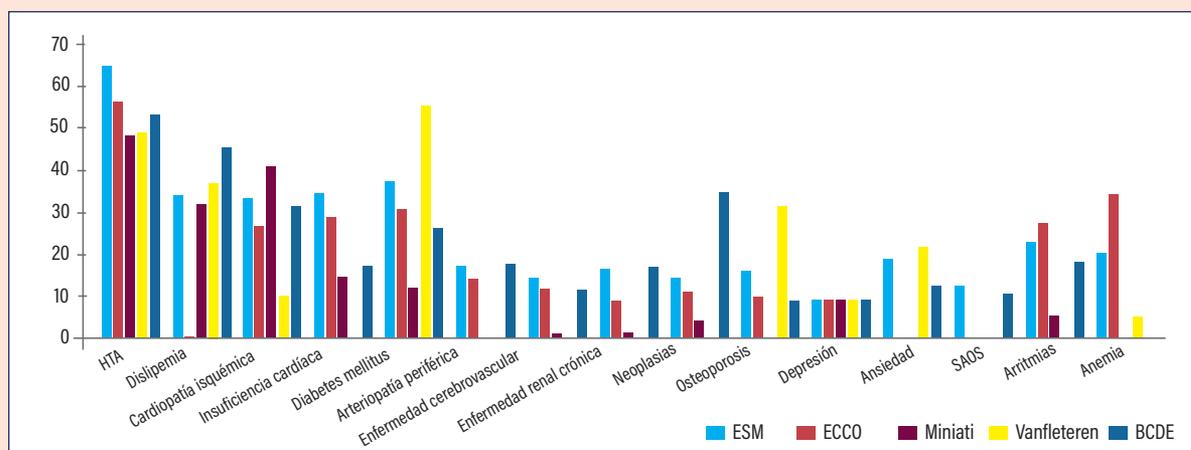
La EPOC es la cuarta causa de mortalidad en España después del cáncer, las enfermedades cardiovasculares y las cerebrovasculares. La causa de muerte es por insuficiencia respiratoria en pacientes que fallecen en hospital y el resto por enfermedad cardiovascular, cáncer de pulmón, embolismo pulmonar o infecciones respiratorias⁽⁸⁾.

Los principales factores que determinan los altos costes económicos y sociales de la EPOC son la gravedad de la enfermedad, las exacerbaciones y la presencia de comorbilidades⁽⁹⁾. Un 40 % del coste total es atribuible a los gastos de hospitalización, otro 40 % a los fármacos y el resto a las pruebas diagnósticas⁽¹⁰⁾.

Comorbilidad se entiende como la presencia de enfermedades que coexisten con la enfermedad en estudio. En la EPOC las comorbilidades son frecuentes y en mayor número que en la población general. Tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, la frecuencia de las exacerbaciones y la supervivencia⁽¹¹⁻¹³⁾.

Hay suficiente evidencia que demuestra la asociación entre la EPOC y distintas enfermedades: cardiovasculares, del tracto respiratorio, metabólicas, hematológicas/coagulopatías, musculoesqueléticas, gastrointestinales, renales, psiquiátricas y neoplasias⁽¹⁴⁾. En la **FIGURA 1** se muestran las comorbilidades más frecuentes en EPOC en cinco estudios de cohortes⁽¹⁵⁾. Las comorbilidades relacionadas con un aumento significativo de la mortalidad incluyen la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cardíaca en general y la diabetes⁽¹⁶⁾.

Figura 1 Comorbilidades más frecuentes en EPOC



HTA: hipertensión arterial. SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Tomado de Miravittles M, et al⁽¹⁵⁾

Tabla 1 Lista de verificación de comorbilidades en EPOC

| | |
|---|--|
| Cardiovascular | Enfermedades respiratorias |
| <ul style="list-style-type: none"> HTA Fibrilación auricular Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca | <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión pulmonar Cáncer de pulmón Fibrosis pulmonar Tromboembolismo pulmonar |
| Enfermedades metabólicas | Salud mental |
| <ul style="list-style-type: none"> Hiperlipemia Diabetes Osteoporosis Obesidad | <ul style="list-style-type: none"> Ansiedad Depresión |
| Aparato digestivo | Riñón |
| <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad por reflujo gastroduodenal Úlcera péptica | <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal |

Modificado de Smith MC, et al⁽¹²⁾

La coexistencia de comorbilidades en la EPOC no es una simple casualidad, sino la expresión de interacciones biológicas entre un individuo susceptible y el efecto de exposiciones ambientales que afectan de forma diferente a los sistemas del cuerpo y que se observan a una edad más temprana⁽¹⁷⁾. Aunque los mecanismos etiopatogénicos aún no se han definido, muchas comorbilidades probablemente sean el resultado del estado inflamatorio crónico presente en la EPOC que acelera la historia natural de algunas de ellas⁽¹¹⁾.

Por tanto, en el manejo de los pacientes con EPOC además de un correcto diagnóstico, categorización y estrategia terapéutica, es fundamental la valoración adecuada de las comorbilidades para una atención integral y personalizada. La relación EPOC-comorbilidades es bidireccional; tan importante es la actitud para el manejo de un paciente con EPOC ante una determinada comorbilidad, como lo es el abordaje de esta en un paciente con EPOC⁽¹⁸⁾.

Las guías de práctica clínica GOLD y GesEPOC indican la evaluación de la presencia de comorbilidades^(1,2). La guía GesEPOC, en su actualización de 2022, hace recomendaciones específicas del manejo de la EPOC en presencia de comorbilidades con impacto clínico⁽¹⁸⁾. Recientemente, en un documento de expertos sobre manejo del paciente con EPOC y comorbilidades hacen también propuestas para mejorar el manejo de los pacientes con EPOC y comorbilidades importantes⁽¹⁹⁾.

El reconocimiento de las comorbilidades en la EPOC es fundamental y los médicos deben considerar la detección de aquellas que son comunes⁽¹²⁾. Algunos autores sugieren hacer una lista de verificación de comorbilidades en las visitas clínicas de rutina de los pacientes con EPOC (TABLA 1).

La mayoría de las comorbilidades de la EPOC deben tratarse según la práctica habitual. En cuanto al tratamiento específico de la EPOC, pocas veces hay que modificarlo ante la presencia de comorbilidades.

- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017; 53:324–35.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Available online: <https://goldcopd.org>
- Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ. 2022;378:e069679.
- Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, et al. Prevalencia y determinantes de la EPOC en España: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021;57:61–9.
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). (2019). [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) Consultado junio 2024
- Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022 https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2022/INFORME_ANUAL_2022.pdf. Consultado junio 2024.
- Ramírez-Rodríguez G, Menéndez-Lobo A, Romero-Linares A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in Spain between 1999 and 2019. Med Clin (Barc) 2024;162:9–14.
- Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, et al. Mortality in COPD: role of comorbidities. Eur Respir J. 2006;28(6):1245–57.
- López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. Respirology. 2016;21(1):14–23.
- Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
- Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. BODE Collaborative Group. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(2):155–61.
- Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:871–88.
- Putchá N, Puhan MA, Hansel NN, et al. Impact of co-morbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001–2008. COPD. 2013;10(3):324–32.
- Baty F, Putura PM, Isenring B, et al. Comorbidities and burden of COPD: a population based case-control study. PLoS One. 2013;8(5):e63285.
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017 Arch Bronconeumol. 2017;53(5):1–64.
- Miller J, Edwards LD, Agustí A, et al. Comorbilidad, inflamación sistémica y resultados en la cohorte ECLIPSE. Respir Med. 2013;107(9):1376–84.
- Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. PLoS One, 13 (2018).
- Lopez-Campos JL, Almagro P, Gómez JT, et al. Actualización de la Guía Española de EPOC (GesEPOC): Comorbilidades, Autocuidado y Cuidados Paliativos Arch Bronconeumol. 2022;58(4):334–44.
- Recio J, Díez-Manglano J, López F, et al. Manejo del paciente con EPOC con comorbilidades: documento de recomendación de expertos. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:1015–37.

EPOC y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Dr. Jesús Martín Martínez

Especialista en Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

La enfermedad cardiovascular isquémica (ECVI) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son dos de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, y a menudo coexisten entre sí. Los pacientes con EPOC tienen entre 2 y 5 veces más riesgo de presentar cardiopatía isquémica⁽¹⁾, y a su vez aquellos con ECVI establecida presentan el doble de prevalencia de EPOC en comparación con la población general^(1,2).

Factores de riesgo compartidos como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o el sedentarismo, sumado a procesos biológicos como la inflamación sistémica crónica, el estrés oxidativo, la hipoxia, la rigidez arterial o la afectación del ventrículo derecho son posibles factores que explican dicha interacción⁽³⁾, de ahí la importancia en la atención y diagnóstico tempranos y el abordaje terapéutico preciso en estos pacientes.

Abordaje diagnóstico

La evaluación inicial de ambas enfermedades debe sustentarse en una historia clínica detallada, el examen físico y pruebas complementarias que ayuden al diagnóstico o descarte de las mismas. Así mismo, ambas patologías comparten factores de riesgo comunes, por lo que se deben identificar e intervenir aquellos que sean tratables.

En pacientes con ECVI, ante el antecedente frecuente de tabaquismo (o exposición a tóxicos inhalados) se debe considerar siempre el riesgo de presentar EPOC concomitante. Para ello, la presencia de clínica sugestiva como tos y expectoración frecuentes, episodios de bronquitis recurrentes o la

exploración física con hallazgos sugestivos debe alertar hacia su diagnóstico. Otras pruebas realizadas habitualmente en pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedad coronaria como la radiografía de tórax o el TC coronario pueden ayudar a detectar hallazgos sugestivos de EPOC como la hiperinsuflación pulmonar o el enfisema. No obstante, para el diagnóstico definitivo debe realizarse una espirometría, siendo importante recordar que la realización de la misma no está recomendada en la fase aguda del infarto de miocardio⁽⁴⁾. De esta forma, los pacientes en los que se sospeche EPOC han de ser remitidos a especialistas en neumología para completar el seguimiento y pruebas de la misma⁽⁵⁾. En la FIGURA 1 se muestra un algoritmo diagnóstico que esquematiza el manejo en este perfil de pacientes.

Por otra parte, en aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC se debe realizar siempre una estimación de riesgo cardiovascular siguiendo las recomendaciones específicas establecidas, como es el cálculo del riesgo cardiovascular en 10 años con el SCORE2 y SCORE2-OP que se aconseja en las guías de prevención cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología⁽⁶⁾. Ante la presencia de clínica de dolor torácico, se debe realizar un electrocardiograma en menos de 10 minutos desde el inicio del dolor, así como una analítica de sangre para la determinación de marcadores de isquemia miocárdica con troponinas. La presencia de clínica sugestiva y alteraciones electrocardiográficas o elevación de troponinas requiere la valoración inmediata por un cardiólogo⁽⁷⁾. En la FIGURA 2 se muestra un algoritmo práctico sobre el manejo de pacientes con dolor torácico y su derivación a cardiología.

Figura 1 Manejo de pacientes con ECVI y sospecha de EPOC

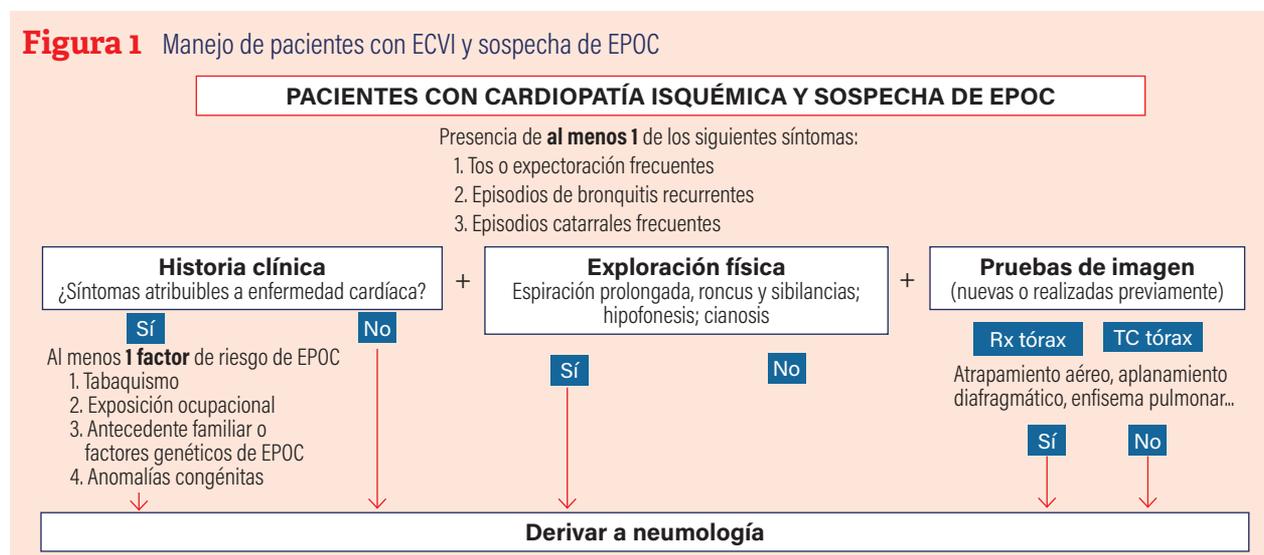
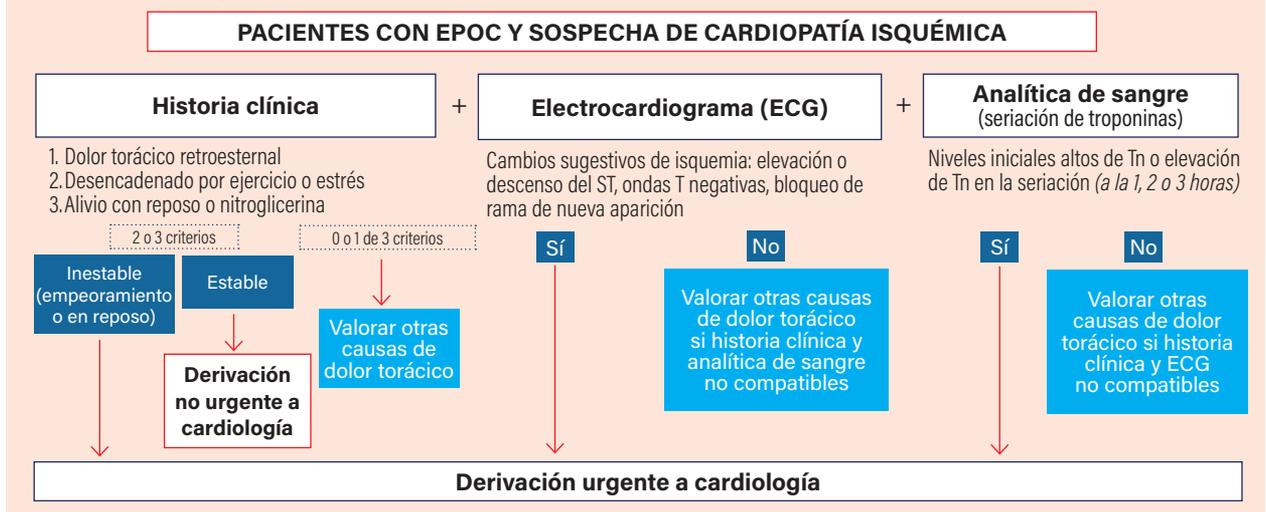


Figura 2 Manejo de pacientes con EPOC y sospecha de ECVI



Manejo terapéutico

El manejo terapéutico de estas entidades debe seguir las recomendaciones específicas según la última evidencia científica en sus respectivas guías^(4,7), pero aun así es conveniente realizar varias consideraciones sobre algunos tratamientos específicos.

Con respecto al tratamiento farmacológico en EPOC, los beta-2 agonistas permiten la broncodilatación, con mejoría del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y los síntomas respiratorios. Aunque en determinados pacientes está descrito que pueden favorecer la taquicardia y aparición de arritmias, no han demostrado un incremento del riesgo cardiovascular⁽³⁾, y por ello la presencia de cardiopatía isquémica no contraindica su prescripción.

Los corticoides están indicados para la mejoría de síntomas, calidad de vida y reducción de exacerbaciones frecuentes. Aquellos pacientes con ECVI probablemente tengan asociado tratamiento antiagregante, en muchas ocasiones con doble terapia antitrombótica, que sumado al tratamiento corticoideo conlleva un riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal⁽³⁾; es por ello por lo que se deben asociar inhibidores de la bomba de protones con el fin de minimizar este riesgo.

Con respecto al tratamiento en la ECVI, históricamente ha existido una tendencia a un menor uso de betabloqueantes por un supuesto riesgo de broncoconstricción en relación con la inhibición de los receptores beta-2. Sin embargo, estos fármacos

han demostrado ser seguros y sin presentar efectos deletéreos sobre el FEV₁ o la capacidad vital forzada, por lo que no se deben evitar en pacientes con EPOC⁽⁸⁾. Por su acción selectiva sobre el receptor beta-1, se pueden priorizar fármacos cardioselectivos como son el atenolol, bisoprolol, metoprolol o nebivolol.

Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona están recomendados en ECVI, especialmente en aquellos que desarrollan insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular. Aunque están descritos como efectos secundarios tos e hiperreactividad bronquial, varios estudios han demostrado que la incidencia de estos efectos secundarios es la misma en pacientes con EPOC que en la población general⁽⁹⁾, por lo que su diagnóstico no debe restringir su uso. En caso de intolerancia al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se puede recurrir como alternativa válida a los antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Por último, no se debe olvidar la importancia de intervenciones comunes sobre estilo de vida y hábitos saludables que han demostrado mejorar el pronóstico en ambas patologías. El cese del hábito tabáquico es la intervención más importante a la hora de mejorar el pronóstico del EPOC y reducir el riesgo cardiovascular a medio y largo plazo^(2,3). A su vez, el ejercicio físico ha demostrado beneficio en ambas entidades y nunca debe considerarse como una contraindicación en estos pacientes, por lo que desde las propias unidades específicas dentro de cada especialidad se debe fomentar la creación y participación en programas de rehabilitación tanto pulmonar como cardíaca.

- Papaportfyriou A, Bartzokas K, Gompelmann D, et al. Cardiovascular Diseases in COPD: From Diagnosis and Prevalence to Therapy. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1299.
- Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice?. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753465817750524.
- Campo G, Pavasini R, Malagù M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2015;29(2):147-57.
- Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023;61(4):2300239.
- De Miguel-Díez J, Núñez Villota J, Santos Pérez S, et al. Multidisciplinary Management of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease. *Arch Bronconeumol*. 2024;60(4):226-37.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2022;43(42):4468.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826.
- Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, et al. Association of beta-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2020;41: 4415-22.
- Ehteshami-Afshar S, Mooney L, Dewan 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: e019238.

EPOC e INSUFICIENCIA CARDÍACA

Dr. Óscar Otero García

Especialista en Cardiología. Servicio de Cardiología y UCC. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. IDIS. CIBERCV. A Coruña

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las comorbilidades más prevalentes en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), especialmente en aquellos con fracción de eyección preservada (ICFEp). La prevalencia de IC en pacientes con EPOC varía entre el 7 % y el 21 %. De igual manera, la prevalencia de EPOC en pacientes con IC se encuentra entre el 10 % y el 40 %. Además, cuando la IC y la EPOC coexisten, la prevalencia de diabetes, dislipemia, enfermedad renal crónica y aterosclerosis es mayor que en pacientes con IC aislada⁽¹⁾.

El solapamiento de los síntomas y signos de la IC y la EPOC dificulta el diagnóstico de ambas enfermedades cuando coexisten, especialmente considerando que la disnea y la intolerancia al ejercicio son los síntomas principales de ambas patologías⁽¹⁾. Los pacientes con IC y EPOC presentan más síntomas, peor calidad de vida y un pronóstico más desfavorable. La EPOC es un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa y hospitalizaciones tanto en ICFEp como en IC con fracción de eyección reducida (ICFEr)⁽²⁾. En un estudio de caso-control británico, se encontró que la EPOC confiere un 31 % más de mortalidad en pacientes con IC, riesgo que parece ser mayor en ICFEp que en ICFEr.

Entre los mecanismos que se han relacionado con un peor pronóstico se incluye el aumento del fluido intersticial en el parénquima pulmonar, lo que puede exacerbar la obstrucción al flujo aéreo en la IC aguda. En la ICFEr crónica, la función pulmonar puede verse afectada por el remodelado vascular, la reducción de la expansibilidad secundaria a la cardiomegalia y la debilidad muscular, lo que resulta en una reducción de la capacidad vital. En la ICFEp, los mecanismos están menos claros, pero la debilidad muscular, el aumento de las presiones de llenado, el remodelado vascular pulmonar y la reducción de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) son hallazgos comunes.

La espirometría es una prueba ampliamente disponible y necesaria para el diagnóstico de EPOC, sin embargo, sorprendentemente infrutilizada en pacientes con IC. Mientras que más del 80 % de los pacientes con EPOC se someten a un ecocardiograma, solo al 40 % de los pacientes con IC se les realiza espirometría⁽¹⁾.

Además, la espirometría debe ser interpretada con cautela en pacientes con IC. En aquellos con IC y EPOC que presentan una descompensación aguda o subaguda, la congestión puede reducir el lumen de las vías aéreas pequeñas, disminuyendo la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/

capacidad vital forzada (FEV₁/FVC). Por tanto, la hospitalización por IC es un momento crítico en el cual la exacerbación de EPOC puede ser sobrediagnosticada. Se recomienda realizar espirometría solo en pacientes estables y euvoémicos⁽¹⁾.

Otras herramientas, como la prueba de ejercicio cardiopulmonar, integran una gran cantidad de medidas simultáneas y se pueden emplear para el diagnóstico diferencial de la disnea, cuantificando el principal factor limitante del ejercicio, y determinando en qué medida la EPOC y la IC contribuyen.

En cuanto al tratamiento, es crucial mantener la terapia basada en la evidencia para la IC sin interrumpirla debido a la coexistencia con EPOC. Sin embargo, las interacciones potenciales entre los medicamentos utilizados para tratar la IC y su impacto en la función pulmonar son motivo de preocupación y pueden llevar a un uso subóptimo de estas terapias⁽¹⁾. En un estudio con 4133 pacientes con ICFEr del ensayo EVEREST, los pacientes con EPOC eran menos propensos a recibir betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) o antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM).

Los betabloqueantes constituyen una de las terapias fundamentales en la ICFEr. La evidencia disponible sobre su seguridad en pacientes con EPOC es mixta. En una cohorte danesa, el uso del betabloqueante no selectivo carvedilol se asoció con un aumento de hospitalizaciones por IC en pacientes con EPOC, en comparación con betabloqueantes cardioselectivos. Sin embargo, los beneficios de los betabloqueantes cardioselectivos en la ICFEr podrían superar los riesgos, incluso en pacientes con EPOC más grave. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)⁽³⁾ y la Academia Americana del Corazón (AHA)⁽⁴⁾ recomiendan el uso de betabloqueantes en pacientes con IC y EPOC, prefiriendo los cardioselectivos y evitando el metoprolol en pacientes con ICFEp.

En cuanto a otros tratamientos de la IC, tanto los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (isRAA) como los ARM están infrutilizados en pacientes con IC y EPOC, posiblemente debido al mayor riesgo de fallo renal en estos pacientes.

Para el tratamiento de la EPOC en pacientes con IC, el uso concurrente de broncodilatadores y betabloqueantes es una preocupación clínica. Datos observacionales sugieren que los agonistas beta se asocian con un aumento de la mortalidad y el riesgo de hospitalización por IC. Ensayos recientes mostraron que los tratamientos duales o triples para EPOC no

presentaron problemas de seguridad, aunque los pacientes con IC no fueron incluidos en muchos estudios. Es necesario realizar ensayos controlados aleatorizados bien diseñados para determinar qué combinación de fármacos para la EPOC es segura en pacientes con IC⁽¹⁾. Se sugiere que el tratamiento para EPOC se prescriba independientemente del estado de IC, prefiriendo agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada/ antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LABA/ LAMA) y con una monitorización estrecha, especialmente en las primeras semanas de tratamiento.

Las intervenciones no farmacológicas son menos controvertidas, pero rara vez se prescriben en la práctica clínica. La educación del paciente, enfocada en la adherencia y los

autocontroles, y el uso adecuado de inhaladores son esenciales en el manejo de la IC y la EPOC. Además, es crucial promover el cese del tabaquismo y la vacunación contra la gripe, ya que las tasas de vacunación son bajas en estos pacientes⁽¹⁾.

En conclusión, EPOC e IC a menudo coexisten, pero el diagnóstico de EPOC en presencia de IC constituye un desafío. Los pacientes con ambas condiciones tienen una calidad de vida más baja, reciben menos tratamiento médico basado en la evidencia y tienen peores resultados clínicos en comparación con aquellos con EPOC o IC aisladas. Es crucial considerar cuidadosamente tanto los tratamientos farmacológicos como los no farmacológicos para mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos en estos pacientes.

-
1. Ramalho SHR, de Albuquerque ALP. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: challenges in diagnosis and treatment for HFpEF and HFrEF. *Curr Heart Fail Rep.* 2024;21(3):163-73.
 2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 report. GOLD website. <https://goldcopd.org/>. Published 2023. Accessed July 11, 2024.
 3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
 4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145:895-1032.

EPOC y ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

Dra. M^a Dolores Fernández Ortega

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Gamonal Las Torres. Burgos.

Miembro del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

Los pulmones son el órgano encargado de la oxigenación del organismo y de la eliminación del dióxido de carbono de la sangre. El 20 % de este oxígeno es utilizado por el cerebro. Por este motivo y de forma inevitable, un deterioro en la función pulmonar tiene repercusiones a nivel del funcionamiento cerebral. Este deterioro será más acusado si se añaden otros factores independientes como la edad, que por sí mismos ya suponen un riesgo de patologías del sistema nervioso central.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de mortalidad a nivel mundial. La gravedad de esta patología se debe en parte a las comorbilidades que presentan los pacientes⁽¹⁾.

La enfermedad cerebral de pequeño vaso (ECPV) es un proceso patológico que afecta a pequeñas arterias y capilares del cerebro⁽²⁾. Dos factores de riesgo importantes para su desarrollo son la edad y la hipertensión arterial. Los pacientes con alteración de la función pulmonar medida por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) asocian de manera frecuente lesiones de sustancia blanca y microhemorragias cerebrales y cerebelosas, las cuales son manifestaciones radiológicas de afectación microvascular⁽³⁾. El riesgo aumenta a medida que aumenta la limitación al flujo aéreo⁽⁴⁾.

La ECPV puede ser causa de infarto cerebral por obstrucciones microvasculares debido a la lipohialinosis, degeneración fibrinoide o ateromatosis de los mismos, lo que confiere un riesgo mayor de enfermedad cerebrovascular a los pacientes con EPOC. Estas lesiones crónicas se traducen en muerte neuronal, desmielinización y facilitación de lesiones neurodegenerativas como las que sustentan la enfermedad de Alzheimer.

El daño microvascular cerebral además de con ictus, se relaciona también con el deterioro cognitivo, en concreto de perfil subcortical no amnésico, el cual afecta predominantemente a la velocidad de procesamiento, la atención y a las funciones ejecutivas. El deterioro cognitivo de perfil vascular a medida que progresa puede favorecer cambios en el humor y también trastornos de la marcha.

El deterioro cognitivo leve tiene una prevalencia elevada en pacientes con EPOC; se estima una prevalencia del 10 al 49 %. Además, esta prevalencia se correlaciona con el grado de obstrucción al flujo aéreo, siendo del 27 % en pacientes con obstrucción moderada y de hasta el 62 % si es severa⁽⁵⁻⁷⁾.

Por otra parte, el ictus cerebral es uno de los procesos médicos que más estancias hospitalarias, invalidez y mortalidad causa en nuestro medio. La obstrucción de un vaso cerebral produce una interrupción del flujo sanguíneo que provoca una isquemia cerebral del territorio tributario de dicho vaso, generando síntomas deficitarios focales agudos o crónicos.

Se ha descrito la relación directa que existe entre el deterioro de la función pulmonar y el riesgo de ictus y su mortalidad asociada, sobre todo en pacientes que ya están en riesgo previo de isquemia cerebral, en concreto hipertensos y con patología cardíaca concomitante^(8,9). Otros estudios poblacionales muestran prevalencias más elevadas (4,8–9,9 %) de ictus, sobre todo en pacientes EPOC y más jóvenes.

Existen estudios que relacionan que el riesgo de ateromatosis carotídea está aumentado en el paciente con EPOC y hay mayor riesgo de rotura de las placas de ateroma carotídea debido a un mayor contenido lipídico de estas^(10,11).

Algunos factores de riesgo son compartidos en pacientes con ictus y con EPOC como son la edad, el tabaco y la predisposición genética. En concreto, el tabaco puede exacerbar la hipoxia cerebral debido a los altos niveles de monóxido de carbono que produce en el organismo. Sin embargo, un estudio demostró que los sujetos fumadores con EPOC tenían una prevalencia significativamente mayor de enfermedad cerebral microvascular en comparación con fumadores sin EPOC, lo que sugiere un efecto patogénico adicional de la EPOC, además de los efectos nocivos propiamente intrínsecos del tabaco⁽⁴⁾.

Otros factores de riesgo de enfermedad vascular cerebral como la inactividad, la inflamación sistémica y la vasculopatía pueden verse agravados por la EPOC. En estos pacientes, la hipoxia debida a la limitación progresiva del flujo y la inflamación sistémica crónica dan lugar a disfunción endotelial, rigidez de arterias y arteriolas y un deterioro de la reactividad vascular que acelera la ateromatosis de los troncos supraaórticos y los vasos intracraneales^(12,13).

En conclusión, la EPOC tiene una relación bidireccional con la enfermedad vascular cerebral, por sus factores de riesgo comunes, pero también por la influencia negativa directa de esta entidad sobre el funcionamiento cerebral.

-
1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347–65.
 2. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):689–701.
 3. Liao D, Higgins M, Bryan NR, et al. Lower pulmonary function and cerebral subclinical abnormalities detected by MRI. *Chest.* 1999;116(1):150–6.
 4. Lahousse L, Vernooij MW, Darweesh SKL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cerebral microbleeds. The Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(7):783–8.
 5. Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, et al. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 1982;142(8):1470–6.
 6. Grant I. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: Relationship in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Gen Psychiatry.* 1987;44(11):999.
 7. Stuss DT, Peterkin I, Guzman DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997;19(4):515–24.
 8. Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S. Respiratory function and risk of stroke. *Stroke.* 1995;26(11):2004–10.
 9. Gulsvik AK, Gulsvik A, Skovlund E, et al. The association between lung function and fatal stroke in a community followed for 4 decades. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66(11):1030–6.
 10. Barr RG, Ahmed FS, Carr JJ, et al. Subclinical atherosclerosis, airflow obstruction and emphysema: the MESA Lung Study. *Eur Respir J.* 2012;39(4):846–54.
 11. Lahousse L, van den Bouwhuisen QJA, Loth DW, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and lipid core carotid artery plaques in the elderly: The Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(1):58–64.
 12. Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115–26.
 13. Poels MMF, Zaccai K, Verwoert GC, et al. Arterial stiffness and cerebral small vessel disease: The Rotterdam scan study. *Stroke.* 2012;43(10):2637–42.

EPOC y ARRITMIAS

Dr. Federico García-Rodeja Arias

Especialista en Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

En los últimos años ha surgido una creciente evidencia que sugiere una asociación significativa entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las arritmias cardíacas. Esta relación implica un aumento en la incidencia de arritmias y una mayor morbimortalidad en los pacientes con ambas patologías, lo que complica aún más su manejo⁽¹⁾.

El efecto de las arritmias en el pronóstico de los pacientes con EPOC depende del contexto clínico, la presencia de comorbilidades y el tipo de arritmia. La presencia de arritmias ventriculares asintomáticas no predice la muerte en pacientes ambulatorios, mientras que el desarrollo de taquicardia auricular multifocal (TAM) en pacientes hospitalizados con exacerbaciones de EPOC se asocia con una mayor mortalidad.

La fibrilación auricular (FA) en estos pacientes se asocia con un peor pronóstico y mayores tasas de mortalidad. Asimismo, la EPOC tiene un impacto deletéreo en la progresión de la FA, en términos de mortalidad global, muerte cardiovascular, ictus y complicaciones hemorrágicas en pacientes con FA⁽²⁾.

Mecanismos fisiopatológicos

Los mecanismos arritmogénicos en la EPOC son diversos y complejos. La inflamación y el estrés oxidativo favorecen la fibrosis y el remodelado estructural. La hipercapnia e hipoxemia aumentan las resistencias vasculares pulmonares y las presiones en las cavidades derechas. El desequilibrio en el sistema nervioso autónomo produce un incremento de la actividad simpática basal. Otros mecanismos implicados incluyen los efectos β -adrenérgicos de los broncodilatadores y la alta prevalencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca (IC) en estos pacientes⁽³⁾.

Alteraciones electrocardiográficas en la EPOC

Los pacientes con EPOC presentan alteraciones electrocardiográficas características que se asocian con la severidad de la enfermedad y algunas de ellas con un mayor riesgo de arritmias y muerte. Entre las alteraciones más frecuentes se encuentran el aumento del voltaje de la onda P, la hipertrofia ventricular derecha, bloqueo de rama derecha, rotación horaria del eje cardíaco, patrón QS en derivaciones III y aVF, patrón S1S2S3, voltajes reducidos en derivaciones de los miembros y extrasístoles frecuentes⁽³⁾.

Tipos de arritmias y estrategias de manejo

El manejo de las arritmias en pacientes con EPOC requiere un enfoque individualizado. Sin embargo, hay una serie de medidas generales aplicables en la mayoría de los casos, como son la optimización del manejo de la EPOC mediante broncodilatadores y soporte respiratorio, corrección de posibles factores desencadenantes, evitar fármacos que prolonguen el intervalo QT y considerar cuidadosamente la dosificación o suspensión de la teofilina. En cuanto al manejo específico de las arritmias:

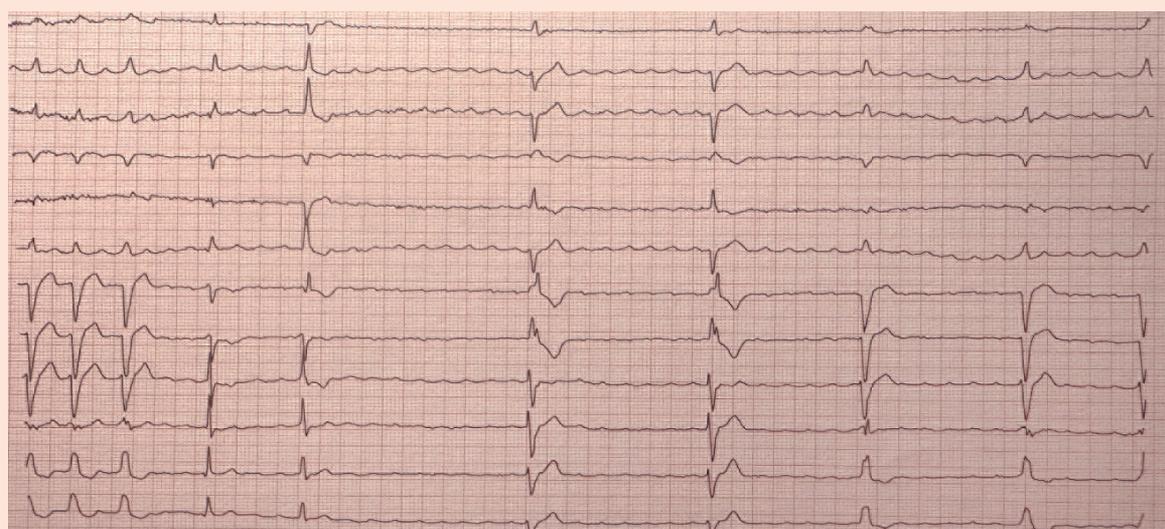
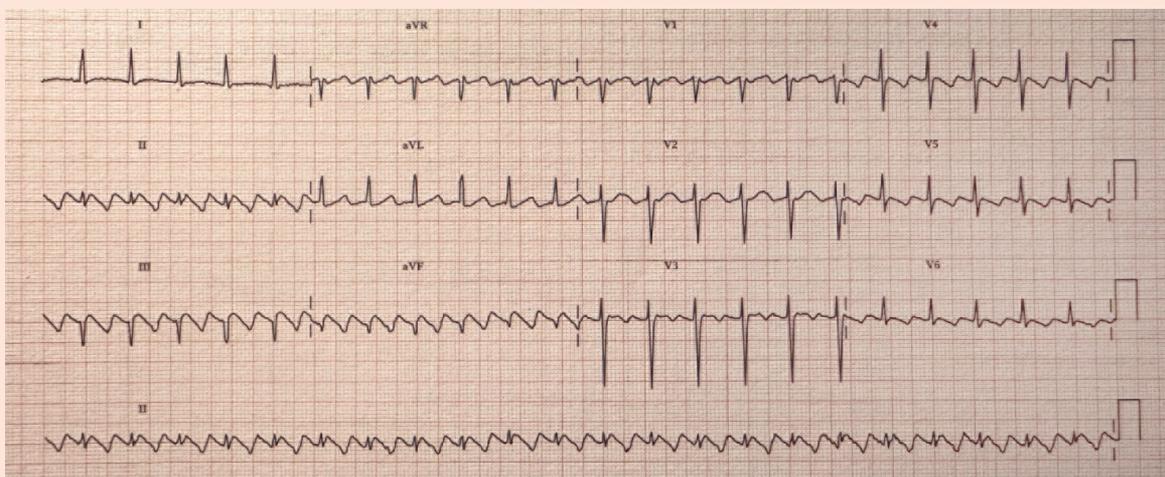
- » **La taquicardia auricular multifocal:** se asocia comúnmente a exacerbaciones de EPOC y habitualmente no requiere tratamiento adicional más allá del control de las exacerbaciones.
- » **Fibrilación/flúter auricular:** la FA es la arritmia más frecuente en pacientes con EPOC, afectando a más del 20 % de ellos. Se recomienda la cardioversión eléctrica (CVE) urgente en pacientes con inestabilidad hemodinámica independientemente del estado de anticoagulación. En pacientes estables se debe tener en consideración el incremento de riesgo de ictus de los pacientes con FA. Por este motivo, se debe iniciar una terapia anticoagulante en pacientes con $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 1$ en varones o ≥ 2 en mujeres, priorizando el uso de anticoagulantes orales de acción directa sobre los antivitamina K (excepto para pacientes con válvulas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave). En cuanto al manejo sintomático, existen dos estrategias para las que se deben tener en cuenta una serie de factores como son las comorbilidades del paciente, el tiempo de evolución y número de episodios de la arritmia. Estas estrategias son⁽⁴⁾:
 - **Control de ritmo:** requiere una anticoagulación adecuada durante al menos 3 semanas antes de la cardioversión o la certeza de que la arritmia comenzó hace menos de 48 horas. Se puede optar por la CVE en pacientes sin riesgo significativo para la sedación, o por la cardioversión farmacológica. Los fármacos de elección son flecainida o vernakalant intravenoso, salvo en casos con cardiopatía significativa, IC o isquemia miocárdica, donde se prefiere la amiodarona.

- **Control de frecuencia:** se recomienda una frecuencia cardíaca en reposo <110 lpm como objetivo inicial. Los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos y los betabloqueantes cardioselectivos generalmente son efectivos y seguros para lograr un control adecuado del ritmo ventricular. En caso de control inadecuado, se podría asociar tratamiento combinado de uno de estos fármacos con digoxina.
- » **Arritmias ventriculares sintomáticas:** el riesgo de presentar arritmias ventriculares se incrementa en pacientes con hipoxemia severa, hipoxia nocturna, acidosis y disminución de FEV₁. Estos pacientes requieren de

tratamiento inmediato y la CVE debe realizarse siempre que haya compromiso hemodinámico. Para los pacientes estables debe considerarse la CVE o cardioversión farmacológica con procainamida o amiodarona, tras valorar el riesgo anestésico del paciente⁽⁵⁾.

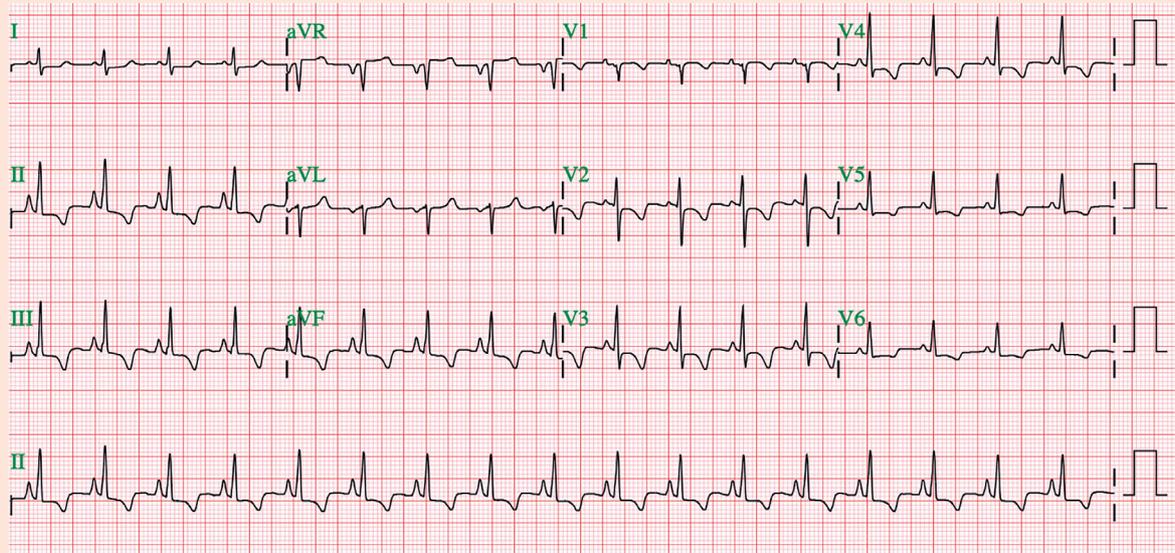
- » **Arritmias ventriculares asintomáticas:** en general, se debe evitar la terapia antiarrítmica farmacológica en pacientes con arritmias ventriculares no sostenidas. Los fármacos antiarrítmicos pueden aumentar el riesgo de arritmias y/o empeorar la IC, por lo que se debe tener precaución al administrar estos medicamentos.

Figura 1 Flúter auricular



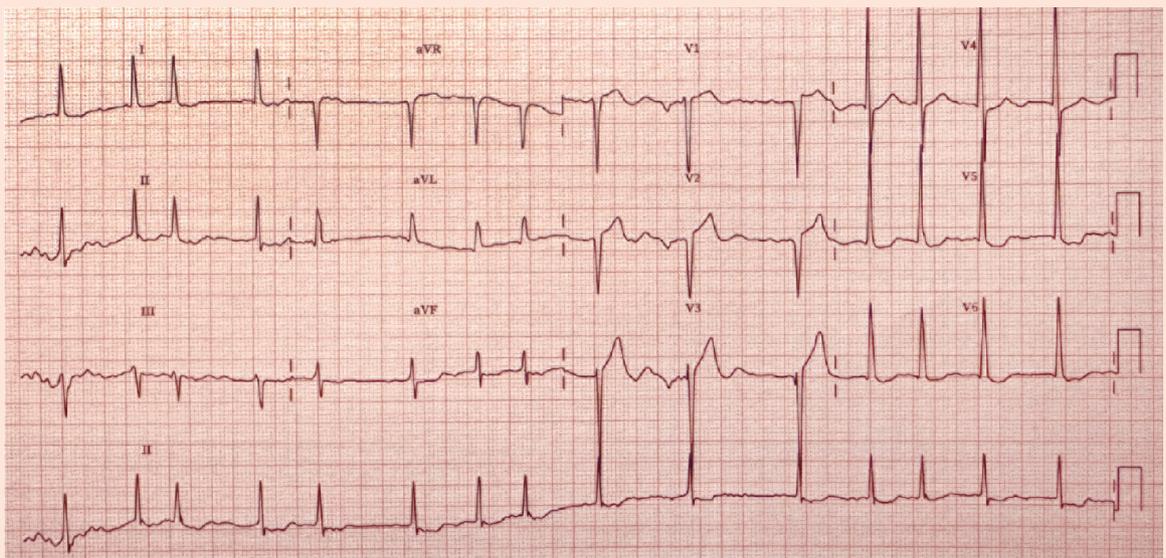
Elaboración propia (Dr. Gómez Sáenz JT)

Figura 2 Hipertrofia auricular y ventricular derecha



Elaboración propia (Dr. Gómez Sáenz JT)

Figura 3 Fibrilación auricular



Elaboración propia (Dr. Gómez Sáenz JT)

1. Ye J, Yao P, Shi X, et al. A systematic literature review and meta-analysis on the impact of COPD on atrial fibrillation patient outcome. *Heart Lung*. 2022;51:67-74.
2. Liu X, Chen Z, Li S, et al. Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Arrhythmia Risks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:732349.
3. Goudis CA, Konstantinidis AK, Ntalas IV, Korantzopoulos P. Electrocardiographic abnormalities and cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Cardiol*. 2015;199:264-73.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Published correction appears in *Eur Heart J*. 2021;42(5):507.
5. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126.



CÁNCER DE PULMÓN

Dr. José Tomas Gómez Sáenz

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Nájera. La Rioja.
Coordinador del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

Un médico de familia que trabaja en un medio urbano diagnostica un cáncer de pulmón (CP) al año. Según datos provisionales publicados por el Instituto Nacional de Estadística, en 2023 la primera causa de muerte en nuestro país la constituyeron los tumores con un 26,6 % del total de las defunciones, superando a las enfermedades del sistema circulatorio (26,5 % del total con un descenso respecto al 2022 de un 5,3 %) y seguidas de las de origen respiratorio con un 9,3 % del total y un incremento de casi el 21 %, con una amplia variabilidad geográfica (incremento del 18,7 % en Asturias y descenso del 17,7 % en Aragón)^(1,2).

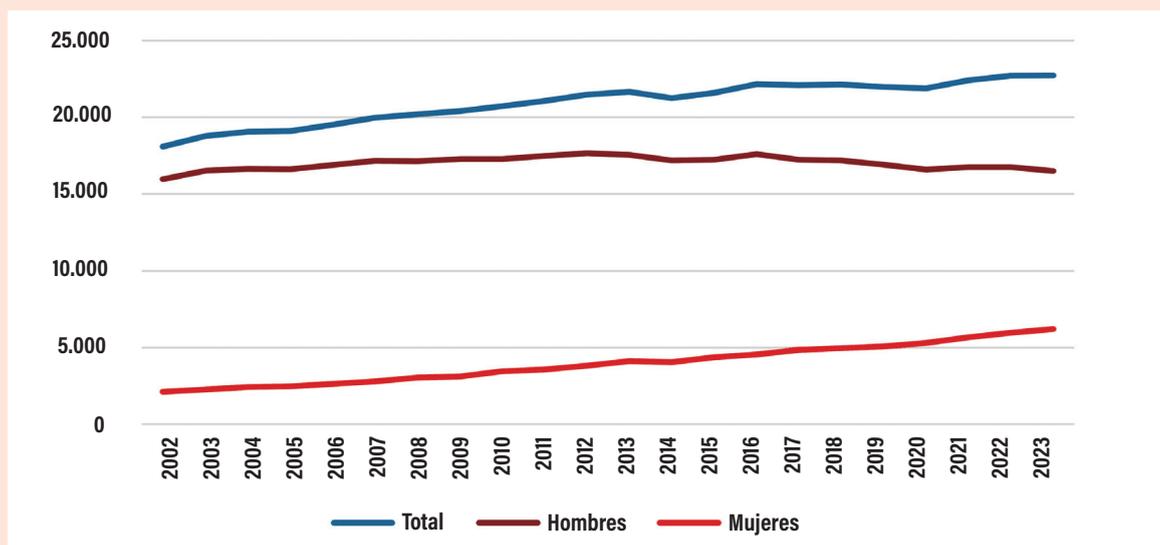
Entre los tumores, el cáncer de bronquios y pulmón fue la causa más frecuente (22.717 muertes, 16.503 varones y 6214 mujeres). Respecto a 2022 hay un descenso del 1,5 % en los primeros, frente a un incremento del 4,2 % en mujeres). Desde 2000 la razón hombre/mujer ha pasado de 8,2 a 2,8, reflejando la incorporación de la mujer al consumo de tabaco^(1,2) (FIGURA 1).

Los pacientes con EPOC suelen morir por enfermedades cardiovasculares, siendo los tumores, especialmente el CP, los responsables de casi un 25 % de las muertes⁽³⁻⁵⁾, en cualquier estadio funcional (FIGURA 2)⁽⁵⁾.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo para desarrollar un CP⁽⁶⁾. En Europa se estima que el 91 % de las muertes por CP en hombres y el 65 % en mujeres son atribuibles al tabaco, entre un 9-15 % a los carcinógenos en el medio laboral, de los que el radón (Rn) es el responsable de hasta un 10 % y entre un 1-2 % a la contaminación ambiental⁽⁷⁾. En España el Rn se concentra en áreas de Galicia y Extremadura, lo que, unido al elevado consumo de tabaco en esas regiones, puede justificar la elevada prevalencia de CP en dichas zonas. No todas las personas expuestas a los carcinógenos desarrollarán un CP. El porcentaje de los fumadores que terminan desarrollándolo está entre el 10 % y el 15 %. Esta asociación es mayor para la variedad epidermoide y de células pequeñas. En el momento actual, el adenocarcinoma es el tipo de CP más frecuente⁽⁶⁾.

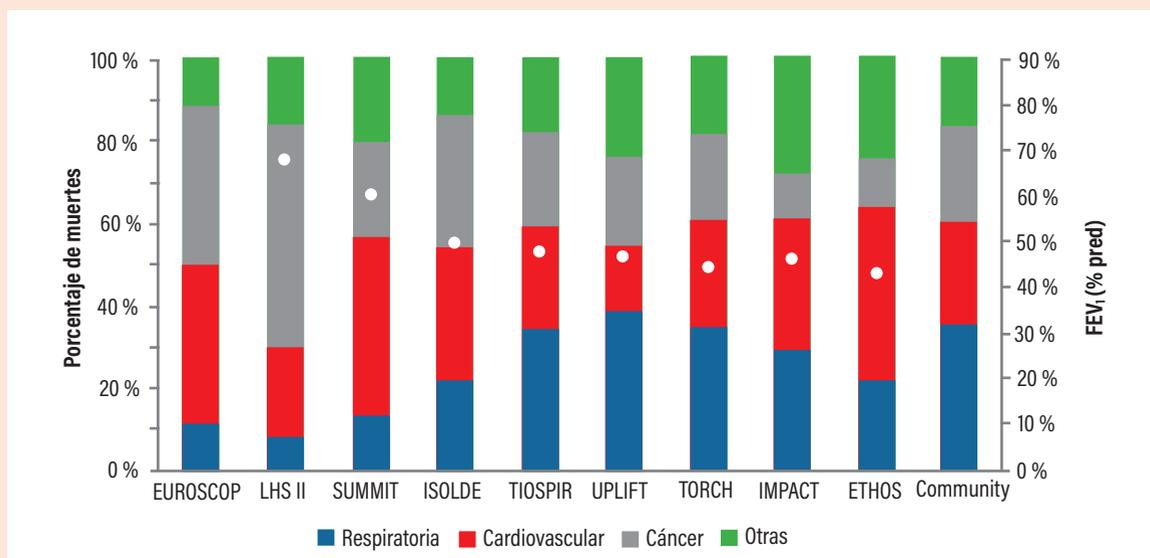
El riesgo relativo (RR) de desarrollar CP para un fumador activo de un paquete diario durante 40 años es aproximadamente unas 20 veces superior al de quien nunca haya fumado. Se relaciona con la duración y la intensidad del consumo, y se dobla para los que se iniciaron antes de los 15 años. La relación entre el número de cigarrillos fumados diariamente y el CP parece ser lineal, mientras que la duración presenta una curva exponencial⁽⁶⁾.

Figura 1 Mortalidad por cáncer de pulmón en España 2002-2023



Elaboración propia a partir de INE⁽⁸⁾

Figura 2 Causas de muerte en pacientes con EPOC



Modificado de Halpin y cols.⁽⁹⁾

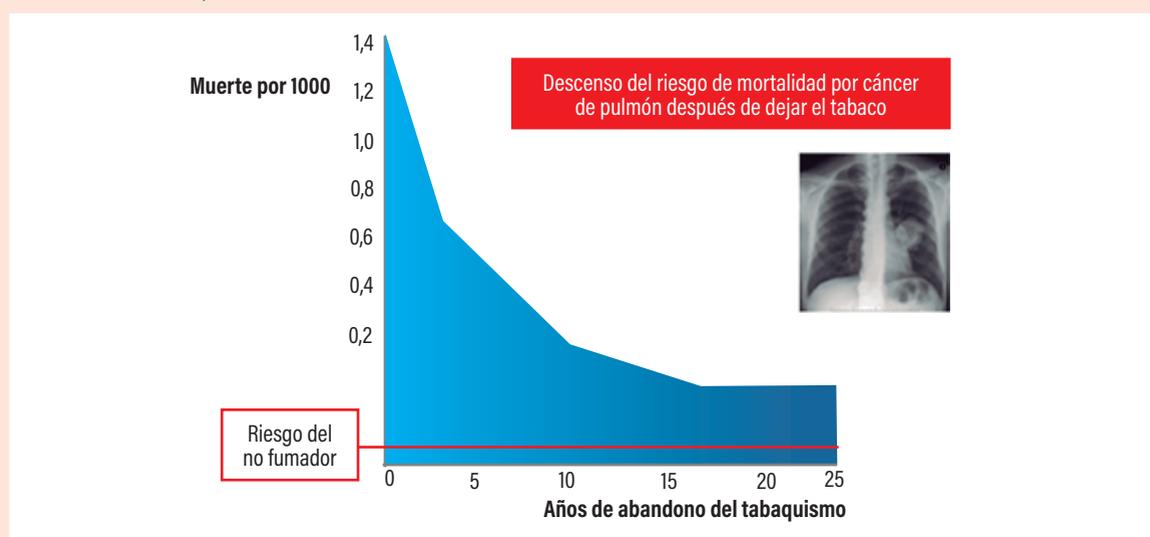
En los sujetos que abandonan el tabaco, el riesgo disminuye gradualmente durante unos 15 años (RR de 16 para los primeros 5 años de abstinencia, 8 para los siguientes 5 años), aunque su mínimo es el doble del que nunca fumó (FIGURA 3).

La EPOC y el CP comparten características comunes: su alta mortalidad y factores de riesgo, como el tabaquismo, algunos antecedentes genéticos, exposiciones ambientales y procesos inflamatorios comunes subyacentes^(9,10). Diversos estudios han demostrado que la EPOC es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón, independientemente de la exposición al tabaco, con un riesgo de cuatro a seis veces mayor de desarrollar cáncer de pulmón en comparación con fumadores comparables con función pulmonar normal, y que se incrementa sustancialmente si hay enfisema⁽⁷⁾.

A peor función pulmonar mayor riesgo. Se estima que descensos del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) de un 10 %, incrementan el riesgo de desarrollar un CP entre un 30 % y un 60 %, independientemente del historial de tabaquismo⁽¹¹⁾. Otros factores de riesgo son la fibrosis pulmonar (RR 7), el asbesto, la tuberculosis o la infección por VIH (en relación con la inmunosupresión). Hay una relación inversamente proporcional entre nivel de educación e incidencia de CP. La actividad física parece disminuir el riesgo⁽¹²⁾. La radioterapia aumenta el riesgo de segundos tumores primarios de pulmón en pacientes tratados de otros tumores, con cortos periodos de latencia y CP altamente agresivos⁽¹²⁾.

Además, se ha demostrado que la EPOC empeora el pronóstico del cáncer de pulmón debido a una mayor morbilidad y mortalidad⁽¹³⁾.

Figura 3 Disminución del riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón en función de los años de abandono del tabaquismo



Tomado de Gómez⁽⁸⁾

La edad media al diagnóstico del CP ronda los 70 años. Aproximadamente el 53 % de los casos están entre los 55 y 74 años y el 37 % en mayores de 75 años. El 10 % de los casos se diagnostican en menores de 55 años, con estadios más avanzados y menor relación con tabaquismo⁽⁶⁾.

La alta mortalidad del CP se debe fundamentalmente a la escasa e inespecífica sintomatología que desarrolla en sus fases iniciales. Aunque aproximadamente un 10 % de los casos se diagnostican de modo casual, más del 75 % de los pacientes están sintomáticos en el momento del diagnóstico, de modo que solo un 25 % de los pacientes son candidatos a cirugía con una intención curativa. Hasta el 65 % de los pacientes con CP son diagnosticados en estadios III y IV, en los que la cirugía con intención curativa no es posible. Los síntomas dependen de la estirpe tumoral y del grado de extensión locorregional, de la localización, tamaño y número de las metástasis o de las manifestaciones sistémicas no metastásicas. Los tumores microcíticos y escamosos tienden a localizarse en zonas centrales del tórax, mientras que los adenocarcinomas y los CP de células pequeñas se encuentran predominantemente en zonas periféricas del pulmón (FIGURA 4)⁽⁶⁾.

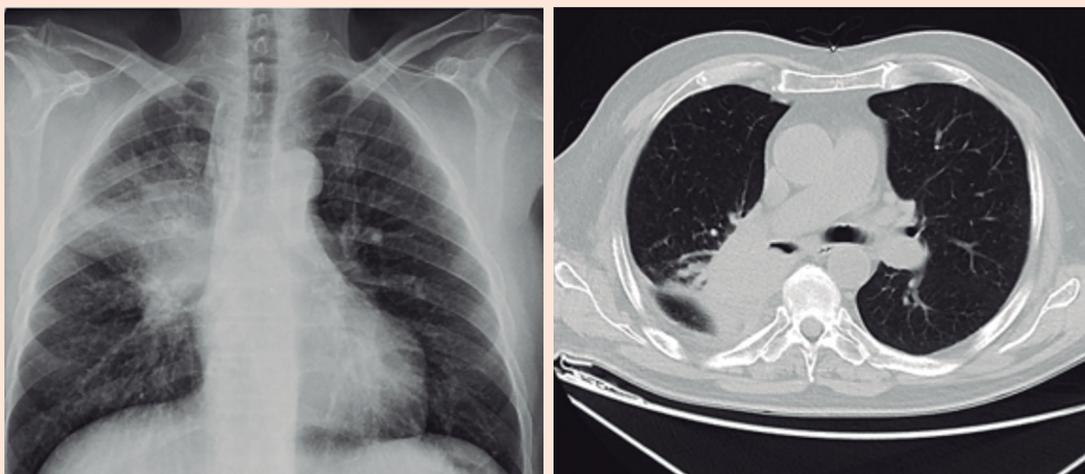
La alta incidencia, la escasa sintomatología con valor predictivo, los diagnósticos en estadios muy avanzados y la elevada letalidad resulta atractivo para la idea del diagnóstico precoz, entendido como el que modifica la evolución natural de la enfermedad. Además, tanto los factores de riesgo (consumo tabáquico elevado, exposición a carcinógenos laborales, exposición a radón, EPOC, enfisema, disminución del riesgo en función de la fecha de abandono del hábito tabáquico, etc.), como la historia natural de la enfermedad (mortalidad en función del estadiaje) se conocen y existen intervenciones con intención curativa (cirugía en casos seleccionados).

Diversos ensayos clínicos con radiografías de tórax con o sin citologías de esputo demostraron su ineficacia⁽¹⁴⁾, la evidencia en favor del *screening* con TC de baja radiación (TCBD) ha cambiado sustancialmente esta cuestión. En 2011 se publicó el NLST (*National Lung Screening Trial*) en Estados Unidos. Los participantes fueron aleatorizados para la realización de tres TCBD anuales frente a 3 radiografías de tórax. El estudio demostró una disminución de la mortalidad por CP del 20 %, así como una disminución de la mortalidad general de un 6,7 % en relación a la detección de otras patologías con el TCBD (calcificaciones coronarias...)⁽¹⁵⁾.

Tras estos resultados, el Servicio Nacional de Salud americano incluyó dentro de su cartera de servicios el TCBD para los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión del NLST. En 2015 se ampliaron las indicaciones, con un grado de evidencia 2A para sujetos mayores de 49 años con un consumo acumulado de al menos 20 paquetes/año y algún factor de riesgo adicional diferente al tabaquismo pasivo.

En 2020 se publicó el estudio NELSON realizado en Bélgica y Países Bajos (*Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek*) iniciado en el año 2000. Los criterios de inclusión fueron la edad, desde 50 a 69 años, y el tabaquismo definido como consumo de más de 15 cigarrillos diarios durante al menos 25 años o de 10 cigarrillos diarios durante al menos 30 años, con un tabaquismo activo o su cese en los últimos 8 años. A los 10 años de seguimiento, el riesgo acumulado de muerte por CP fue de 0,76 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,61 a 0,94; $p=0,01$) en el grupo TCBD frente al grupo control. Entre las mujeres, los valores fueron de 0,67 (IC 0,38 a 1,14) a los 10 años de seguimiento con valores de 0,41 a 0,52 en los años 7 a 9⁽¹⁶⁾.

Figura 4 Radiografía de tórax y TC. Gran masa pulmonar parahiliar derecha con lesión pulmonar primaria de alto grado en lóbulo superior derecho con diseminación ganglionar regional



Elaboración propia

Diversos ensayos clínicos posteriores (*Lung Cancer Study Intervention* [LUSI], *Multicentric Italian Lung Detection* [MILD], *United Kingdom Lung Study* [UKLS]) vienen a aportar los mismos resultados, con disminuciones de la mortalidad global del 20 % y de más del 40 % en mujeres, en posible relación con su mayor incidencia de adenocarcinomas, más periféricos y de probable mejor caracterización con TAC⁽¹⁴⁾. Un reciente metaanálisis de todos los estudios concluye que hay una fuerte evidencia a favor de la intervención en pacientes con riesgo de CP mediante TCBD⁽¹⁷⁾.

En nuestro país se está implementando un programa de detección precoz de CP. CASSANDRA pretende demostrar la viabilidad del cribado en nuestro país. Se propone incluir de inicio a pacientes provenientes de centros de atención primaria o consultas especializadas (p. ej. unidad de tabaquismo), fumadores o exfumadores (<15 años de abstinencia), mayores

de 50 años con una exposición tabáquica acumulada de al menos 20 paquetes-año, y realizar una primera evaluación que incluya la cumplimentación de un cuestionario epidemiológico, una consulta de deshabituación tabáquica (si procede en fumadores activos), TC de baja dosis y espirometría⁽¹⁸⁾.

Aun así, el 40 % de los pacientes que desarrollarán un CP no se consideran en los criterios de inclusión de los programas de detección precoz.

Como médicos de familia, la intervención en la detección precoz de un CP debería basarse en la identificación temprana de los signos y síntomas sugerentes de CP y la realización de una radiografía de tórax y/o TCBD, valorando la derivación precoz a atención hospitalaria. La intervención más coste-efectiva en el manejo del CP es la intervención activa en la deshabituación tabáquica.

1. INE. Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte Año 2023. Datos provisionales [Internet]. [citado 30 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/Prensa/pEDCM2023.htm>
2. INE. Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2023. Datos provisionales [Internet]. [citado 30 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
3. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax*. 2007;62(5):411-5.
4. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: Causes, Risk Factors, and Prevention. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2010;7(5):375-82.
5. Halpin DMG, Martínez FJ. Pharmacotherapy and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(10):1201-7.
6. Gómez Sáenz JT. ¿Qué debe saber un médico de familia del cáncer de pulmón? *FMF*. 2023;8:4-16.
7. Sánchez De Cos Escuin J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(7):341-8.
8. Schrupp DS, Giaccone G, Kelsey CR, Marks KB. Non-small-cell lung cancer. *Cancer of the lung*. En: *Principles and practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. (8a).
9. Durham AL, Adcock IM. The relationship between COPD and lung cancer. *Lung Cancer Amst Neth*. 2015;90(2):121-7.
10. Wang Z li. Association between chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: the missing link. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(1):154-65.
11. Wasswa-Kintu S. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(7):570-5.
12. De Groot PM, Wu CC, Carter BW, Munden RF. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2018;7(3):220-33.
13. Hashimoto N, Matsuzaki A, Okada Y, et al. Clinical impact of prevalence and severity of COPD on the decision-making process for therapeutic management of lung cancer patients. *BMC Pulm Med*. 2014;14(1):14.
14. Gómez Sáenz JT. ¿Es el momento de la implantación de un programa de cribado de cáncer de pulmón en España? *Rev Canal Respir* [Internet]. 2022 [citado 18 de enero de 2023];1(2). Disponible en: <https://www.livemed.in/canales/respiratorio-en-la-red/respiratorio-atencion-primaria/numero-2/es-momento-implantacion-programa-cribado-cancer-pulmon-espana.html>
15. National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design. *Radiology*. 2011;258(1):243-53.
16. De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503-13.
17. Hoffman RM, Atallah RP, Struble RD, Badgett RG. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. 2020;35(10):3015-25.
18. Proyecto CASSANDRA. Cribado del cáncer de pulmón mediante TC de baja dosis. [Internet]. [citado 30 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.separ.es/node/2526>

COMORBILIDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS

Dr. Arturo Alonso Lobo

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Proaza, Quirós y Teverga. Proaza.
Miembro del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

Diabetes y síndrome metabólico

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan una asociación, mayor de la esperada, de diabetes y síndrome metabólico, siendo más propensos los pacientes afectados a presentar cardiopatía isquémica e ictus⁽¹⁾. La prevalencia de diabetes en los pacientes con EPOC estable se estima entre el 15 % y el 17 %⁽²⁾ y del síndrome metabólico en más del 30 %⁽³⁾. Aunque el mecanismo fisiopatológico no está claro, existen diferentes factores que se asocian a esta elevada prevalencia. En la EPOC los marcadores de inflamación sistémica, —proteína C reactiva (PCR), interleucina (IL)-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)⁽⁴⁾— están aumentados, relacionándose con insulinoresistencia. Esta resistencia a la insulina favorece el descenso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC), aumentando el deterioro de la función pulmonar⁽¹⁾, y se asocia a un mayor riesgo de EPOC, al menos en las mujeres⁽⁵⁾.

El tabaco, por su parte, es proinflamatorio, favorece la obesidad e induce dislipemia, alterando el perfil aterogénico al incrementar las lipoproteínas de baja intensidad (LDL), triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). El tabaquismo y la disminución del ejercicio físico, unidas al frecuente uso de los corticoides en los pacientes con EPOC, pueden relacionarse también con esta elevada prevalencia.

Los corticoides inhalados, siempre que se usen a dosis habituales, no producen alteraciones en la glucemia. Sin embargo, los corticoides sistémicos incrementan 6 veces el riesgo de hiperglucemia. Producen sobre todo hiperglucemias posprandiales. La prednisona y prednisolona tienen un pico de acción a las 4–8 horas de su administración y una duración media de unas 12–16 horas. Los pacientes sin diabetes o con diabetes bien controlada suelen mantener glucemias basales normales o mínimamente elevadas posprandiales y por la tarde, respetando la noche. La dexametasona tiene un efecto más prolongado, entre 20 y 22 horas⁽⁶⁾.

La existencia de diabetes mellitus (DM) representa un indicador de enfermedad pulmonar grave, con curso desfavorable, mayor estancia hospitalaria y más mortalidad⁽⁷⁾.

En cuanto al manejo de la diabetes y del síndrome metabólico, debe realizarse siguiendo las directrices que marcan las guías de las sociedades médicas profesionales.

Aunque la hiperlipemia es un factor de riesgo cardiovascular, su presencia no parece asociarse a un empeoramiento de la EPOC. Para reducir ese factor de riesgo, el tratamiento de la hiperlipidemia debe realizarse siguiendo las guías de manejo de dislipemias⁽⁸⁾.

Estudios observacionales recientes muestran que el tratamiento antidiabético, sobre todo con metformina, se asocia a una menor pérdida de la difusión pulmonar⁽⁹⁾ y de progresión del enfisema⁽¹⁰⁾, probablemente debido a su efecto antiinflamatorio.

La hiperglucemia inducida por el tratamiento con corticoides se puede manejar como se indica en la **FIGURA 1**⁽¹¹⁾.

En ausencia de contraindicación, el tratamiento hipoglucemiante previo del paciente deberá mantenerse. El tratamiento con fármacos no insulínicos se puede usar en hipoglucemias leves (<200 mg/dl) en pacientes no diagnosticados previamente de diabetes o en diabéticos bien controlados con medidas higiénico-dietéticas o fármacos no insulínicos. En el resto de situaciones la insulina suele ser el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad, a las dosis reflejadas en la **TABLA 1**.

Osteoporosis

En la EPOC la osteoporosis es una comorbilidad frecuente que a menudo está infradiagnosticada⁽¹²⁾. Se estima que el 50 % de los pacientes con EPOC presentan osteopenia y un 35 % osteoporosis⁽¹³⁾. El riesgo aumenta con la gravedad de la EPOC y otros factores como el sedentarismo, malnutrición, edad, tabaquismo, hipogonadismo, déficit de vitamina D y consumo de corticoides orales⁽⁷⁾. Se asocia a enfisema, índice de masa corporal (IMC) bajo y sarcopenia. Las fracturas son frecuentes en los pacientes con EPOC, sobre todo las vertebrales. Cada fractura vertebral se asocia a una disminución del 9 % del FEV₁ y de la FVC⁽¹⁴⁾.

Los corticoides por vía sistémica incrementan de forma significativa el riesgo de osteoporosis. Por tanto, deben evitarse, si es posible, tratamientos repetitivos de corticoides en las agudizaciones de la EPOC⁽¹²⁾.

La osteoporosis debe tratarse según las recomendaciones de las guías⁽¹²⁾.

Figura 1 Algoritmo de manejo de la hiperglucemia inducida por el tratamiento transitorio con glucocorticoides en pacientes sin tratamiento previo con insulina

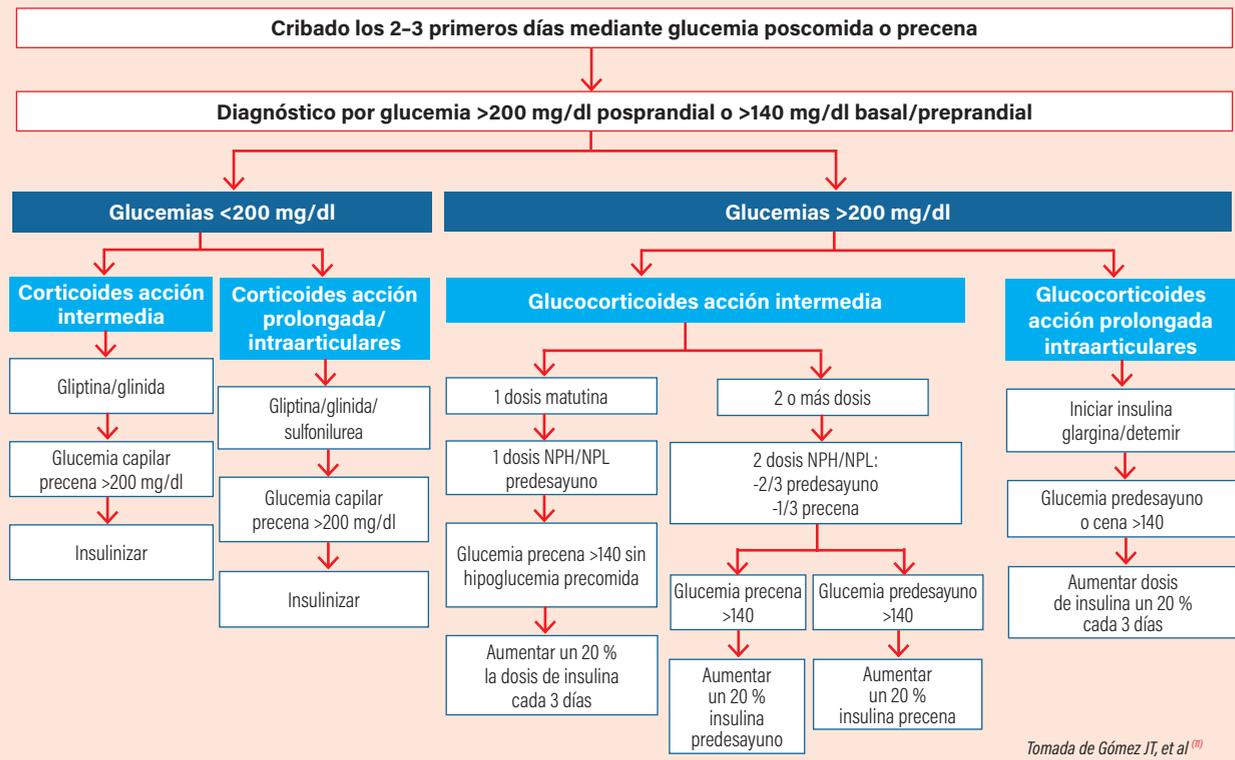


Tabla 1 Estimación de dosis de inicio de insulina en situaciones de hiperglucemia inducida por corticoides, según el preparado y la dosis de glucocorticoide

| Dosis de prednisona o metilprednisolona mg/d | Insulina NPH/NPL/bifásica UI/kg | Dexametasona mg/d | Insulina glargina/detemir UI/kg |
|--|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|
| ≥40 | 0,4 | ≥8 | 0,4 |
| 300 | 0,3 | 6 | 0,3 |
| 20 | 0,2 | 4 | 0,2 |
| 10 | 0,1 | 2 | 0,1 |

Tomada de Saigí I, et al ⁽¹⁸⁾

Déficit de vitamina D

La deficiencia de vitamina D está asociada al deterioro de la función pulmonar e incremento de las agudizaciones de la EPOC⁽¹⁵⁾. Se recomienda comprobar si hay deficiencia de vitamina D en los pacientes con EPOC⁽¹²⁾ y tratar aquellos que tienen una concentración de 25-OH-vitamina D menor de 10 ng/ml o 25 nmol/l⁽¹⁵⁾.

Alteraciones musculoesqueléticas

La disfunción musculoesquelética es muy frecuente en los pacientes con EPOC, mayor cuanto más grave es la enfermedad. Además del tabaquismo y la edad, la corticoterapia, malnutrición e inactividad física son factores de riesgo para su desarrollo. Afectan a músculos ventilatorios y no ventilatorios,

disminuyen la fuerza, la resistencia, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y aumentan el riesgo de hospitalización, de cuidados de salud y de muerte^(13,16). Se recomienda la realización de ejercicio físico, rehabilitación pulmonar y evitar el uso prolongado de corticoides orales⁽¹⁷⁾.

Alteraciones nutricionales

La obesidad se asocia a la apnea obstructiva del sueño e hipoventilación. Su tratamiento se basa en la corrección dietética.

En los pacientes con EPOC, un 5 % presenta malnutrición que se asocia a mayor mortalidad. Se relaciona de forma inversa con un IMC bajo y con el índice de masa libre de grasa (IMLG), medida con bioimpedancia, también disminuida. El umbral de 20-21 en el IMC presenta un valor pronóstico^(15,18).

En estos pacientes está indicada la suplementación nutricional, especialmente proteica, con ejercicio físico y rehabilitación respiratoria, para mejorar la fuerza muscular respiratoria y la calidad de vida.

En general el manejo de las comorbilidades endocrinometabólicas consiste en seguir las guías de las sociedades científicas (EPOC, diabetes, osteoporosis, hiperlipemias,...), el abordaje del tabaquismo, dieta adecuada, ejercicio físico de fuerza y resistencia, la rehabilitación pulmonar y el adecuado uso de los corticoides por vía sistémica.

1. Carrasco Carrasco E. Comorbilidades en la EPOC. En: Hidalgo A, Leal B, Carrasco E, Redondo E, Ruiz FJ, Prieto JI, et al. Quintano JA, Gómez JT (coords.). SEMERGEN Doc. EPOC. Madrid: SANED. 2017. p. 29–32.
2. Worth H, Buhl R, Criege CP, et al. The 'real-life' COPD patient in Germany: the DACCORD study. *Respir Med.* 2016;111:64–71.
3. Cebron Lipovec N, Beijers RJ, van den Borst B, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *COPD.* 2016;13(3):399–406.
4. Watz H, Waschki B, Kirsten A, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2009;136,4:1039–46.
5. Zaigham S, Tanash H, Nilsson PM, et al. Triglyceride-Glucose Index is a Risk Marker of Incident COPD Events in Women. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:1393–401.
6. Saigí I, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clínica Esp.* 2010;210(8):397–403.
7. Cerezo A, Puente L, de Miguel-Díez J. Relevancia de la comorbilidad en la EPOC / Relevance of comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev Patol Respir.* 2019;22(3):81-3.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88.
9. Kahnert K, Andreas S, Kellerer C, et al. Reduced decline of lung diffusing capacity in COPD patients with diabetes and metformin treatment. *Sci Rep.* 2022;12:1435.
10. Polverino F, Wu TD, Rojas-Quintero J, et al. Metformin: experimental and clinical evidence for a potential role in emphysema treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204:651–66.
11. Gómez JT. Manual para la interrelación entre Atención Primaria y Especializada en el manejo del paciente con EPOC. Capítulo 7 (101-129). <https://www.researchgate.net/publication/330350803>
12. 2023, 2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. Chapter 5: 119-120. www.goldcopd.org
13. Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC(GesEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2017;53:11–15. Disponible en: <https://www.archbronco-neumol.org/en-comorbilidades-epoc-articulo-S0300289617303587>
14. Harrison RA, Siminoski K, Vethanayagam D, et al. Osteoporosis-related kyphosis and impairments in pulmonary function: a systematic review. *J Bone Miner Res.* 2007;22(3):447–57.
15. Lopez-Campos JL, Almagro P, Gómez JT, et al; en nombre del equipo de trabajo de GesEPOC 2021. Spanish COPD Guideline (GesEPOC) Update: Comorbidities, Self-Management and Palliative Care. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(4):334–44.
16. Cielen N, Maes K, Gayan-Ramirez G. Musculoskeletal disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:965764.
17. Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P, et al. Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(8):384–95.
18. Casanova Macarío C, De Torres Tajés JP, Martín Palmero MA. EPOC y malnutrición. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(Supl 4):31–5.

EPOC y otras comorbilidades más allá de la ECV

COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS

Dr. Miguel Ortega Navaridas

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Nájera. La Rioja.
Miembro del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

La ansiedad y depresión son las comorbilidades más frecuentes de la EPOC⁽¹⁾. La **prevalencia** de ansiedad varía del 2 % al 96 % y, en el caso de la depresión, del 8 % al 80 %^(2,3). Esta gran variabilidad se debe a las diversas poblaciones estudiadas y las diferentes definiciones de dichas enfermedades⁽³⁾. Además, presentan una asociación bidireccional: la EPOC incrementa el riesgo de ansiedad y depresión (riesgo relativo: 1,69)⁽⁴⁾ y, estas, a su vez, empeoran el pronóstico de la EPOC^(2,3). Asimismo, la prevalencia de depresión es mayor en pacientes con EPOC que en aquellos que presentan otras enfermedades crónicas (diabetes, cardiopatía isquémica, ictus o cáncer)⁽³⁾.

Se desconoce la **etiopatogenia** de la ansiedad y depresión en pacientes con EPOC⁽³⁾. Entre las hipótesis planteadas para explicar la ansiedad se encuentran: la tolerancia al ejercicio limitada, el miedo y peor tolerancia a la disnea y la necesidad de tratamiento de forma crónica, lo que puede desarrollar fobia social, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno por ataques de pánico^(2,3). A su vez, la hiperinsuflación pulmonar y la hiperventilación relacionada con la disnea podrían contribuir a la patogénesis de la ansiedad⁽³⁾. La depresión podría deberse a la pérdida de autonomía y de control sobre la enfermedad y a la discapacidad física⁽³⁾. Sin embargo, esto no explicaría su mayor prevalencia con respecto a otras enfermedades

crónicas discapacitantes, como, por ejemplo, las enfermedades cerebrovasculares⁽³⁾. Otras razones propuestas son la inflamación sistémica, que puede afectar al sistema inmune y favorecer las infecciones y agudizaciones, la hipoxia y los efectos del tabaco sobre la función cerebral^(2,3).

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC son: la discapacidad física, oxigenoterapia domiciliaria, disnea severa, incremento de comorbilidades asociadas, sexo femenino, persistencia del tabaquismo, bajo nivel socioeconómico, estado de soltería, divorcio o viudedad, soledad, pobre calidad de vida, mayor grado de EPOC y presencia de exacerbaciones frecuentes^(2,3,5).

Pese a su elevada prevalencia, la ansiedad y depresión están **infradiagnosticadas** en pacientes con EPOC y su riesgo se incrementa en los primeros meses tras el diagnóstico^(2,5). Para su valoración podemos emplear diferentes herramientas: escala de depresión de Hamilton, escala de Yesavage, cuestionario de ansiedad en EPOC (*COPD Anxiety Questionnaire, CAF*) o cuestionario 9 sobre salud del paciente (*Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9*)⁽¹⁵⁾. No obstante, en este último los síntomas de la EPOC pueden ser interpretados erróneamente como síntomas de depresión⁽¹⁾.

Figura 1 Tratamiento de la ansiedad y depresión en pacientes con EPOC^(3,5,6)

Se estima que dos de cada tres pacientes que presentan EPOC y depresión no reciben tratamiento antidepresivo⁽⁷⁾



Tabla 1 Elección del tratamiento antidepresivo según la presencia de comorbilidades

| COMORBILIDAD | RECOMENDADOS | NO RECOMENDADOS |
|--|--|---|
| Cardiopatía isquémica | ISRS: sertralina de elección. Posibilidad: vortioxetina, agomelatina, mianserina | ADT, IRSN, citalopram y escitalopram. Uso con cuidado de reboxetina, trazodona (no usar en infarto reciente), bupropión, mirtazapina (aumento peso) |
| Arritmias | Sertralina, agomelatina, vortioxetina ¹ | ADT, citalopram, escitalopram, bupropión, reboxetina |
| Hipertensión arterial | ISRS, agomelatina, vortioxetina ² | IRSN, bupropión, cuidado con ADT |
| Anticoagulación | Vortioxetina ³ , agomelatina, bupropión | ISRS . No se aconseja venlafaxina, duloxetina y desvenlafaxina por su efecto serotoninérgico |
| Diabetes mellitus | ISRS (citalopram, sertralina, paroxetina): vigilar glucemia y dosis de antidiabéticos. Agomelatina, bupropión, vortioxetina ⁴⁻⁸ | Cuidado con ADT por efectos anticolinérgicos (aumento de peso, hipoglucemia, difícil evaluación polidipsia). Fluoxetina interacción con ADO e insulina (hipoglucemia). Reajuste de dosis de antidiabéticos |
| Obesidad | Fluoxetina, bupropión, agomelatina, desvenlafaxina, vortioxetina | ADT y mirtazapina, paroxetina (mayor incremento de peso que otros ISRS) |
| Alcoholismo | Mejor ISRS. Posibilidad: IRSN, bupropión, vortioxetina, mirtazapina | |
| Demencia y deterioro cognitivo | Vortioxetina, IRSN (duloxetina), bupropión, ISRS (citalopram, escitalopram, sertralina), agomelatina, reboxetina. Si insomnio, asociar mirtazapina, mianserina, trazodona | Antidepresivos con efectos anticolinérgicos: ADT, paroxetina y fluoxetina |
| Epilepsia | ISRS (citalopram y escitalopram, fluoxetina, sertralina); agomelatina; trazodona; mianserina; mirtazapina; IMAO. Monitorizar la posible aparición de crisis | ADT, bupropión, maprotilina y fluvoxamina. Reajuste dosis de antiepilépticos |
| Enfermedad de Parkinson | Bupropión y agomelatina: efecto dopaminérgico. Consenso de 2021: vortioxetina recomendada en pacientes con depresión y Parkinson. ADT por efecto anticolinérgico que no empeora trastornos del movimiento. Posible sertralina, IRSN, mirtazapina, mianserina, trazodona, moclobemida | Precaución con ISRS (paroxetina y fluoxetina) por agravamiento de efectos extrapiramidales |
| Ictus | ISRS: efectos favorables en recuperación. Posible agomelatina, vortioxetina, desvenlafaxina, mirtazapina, nortriptilina | Evitar venlafaxina (mal control de tensión arterial y lípidos) |
| Insomnio | Trazodona, mirtazapina, mianserina, fluvoxamina | Evitar bupropión |
| Dislipemia | Bupropión, fluoxetina, desvenlafaxina, agomelatina, vortioxetina | |
| EPOC e insuficiencia respiratoria | ISRS | Antidepresivos sedantes: trazodona, mirtazapina y ADT con efecto anticolinérgico |
| Disfunción sexual | Mianserina, mirtazapina, bupropión, trazodona, vortioxetina, reboxetina, agomelatina | ADT e ISRS (sobre todo paroxetina). Cuidado con venlafaxina, duloxetina |

ADO: antidiabéticos orales.

ADT: antidepresivo tricíclico.

IMAO: inhibidor de la monoaminoxidasa.

IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Tomado de: 1. Borden C, et al. (2020). *Psychopharmacology*.

2. Ficha técnica de Brintellix. Lundbeck, S.A. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>.

3. Chen G, et al. (2015). *The Journal of Clinical Pharmacology*. 4. Katona C, et al. (2012). *Int Clin Psychopharmacol*.

5. Boulenger JP et al. (2014). *Int Clin Psychopharmacol*. 6. Álvarez E, et al. (2012). *Int J Neuropsychopharmacol*.

7. Henigsberg N, et al. (2012). *J Clin Psychiatry*. 8. Baldwin DS, et al. (2016). *Journal of Psychopharmacology*

- Kahnert K, RA, Jörres RA, Behr J, et al. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120:434-44.
- Martínez-Gestoso S, García-Sanz MT, Carreira JM, et al. Impact of anxiety and depression on the prognosis of COPD exacerbations. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):169.
- Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:871-88.
- Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2013;144(3):766-77.
- Gómez Sáenz JT. Abordaje y manejo del paciente comórbido. Interconsulta y/o derivación. En: Alonso López T, Ancochea Bermúdez J, Gómez Sáenz JT. Manual para la interrelación entre la Atención Primaria y Especializada en el manejo integral del paciente con EPOC. Madrid: Saned; 2019. p. 101-22.
- Alcalá Partera JA, et al. Guías Clínicas de Depresión. Badalona: Akira Healthcare; 2023.
- Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, et al. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95-109.

EPOC Y AGONISTAS β ADRENÉRGICOS DE ELECCIÓN EN EL PACIENTE CON EPOC Y COMORBILIDADES

Dr. Miguel Turégano Yedro

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Salud Casar. Cáceres.

Miembro del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial y Enfermedad Cardiovascular de SEMERGEN.

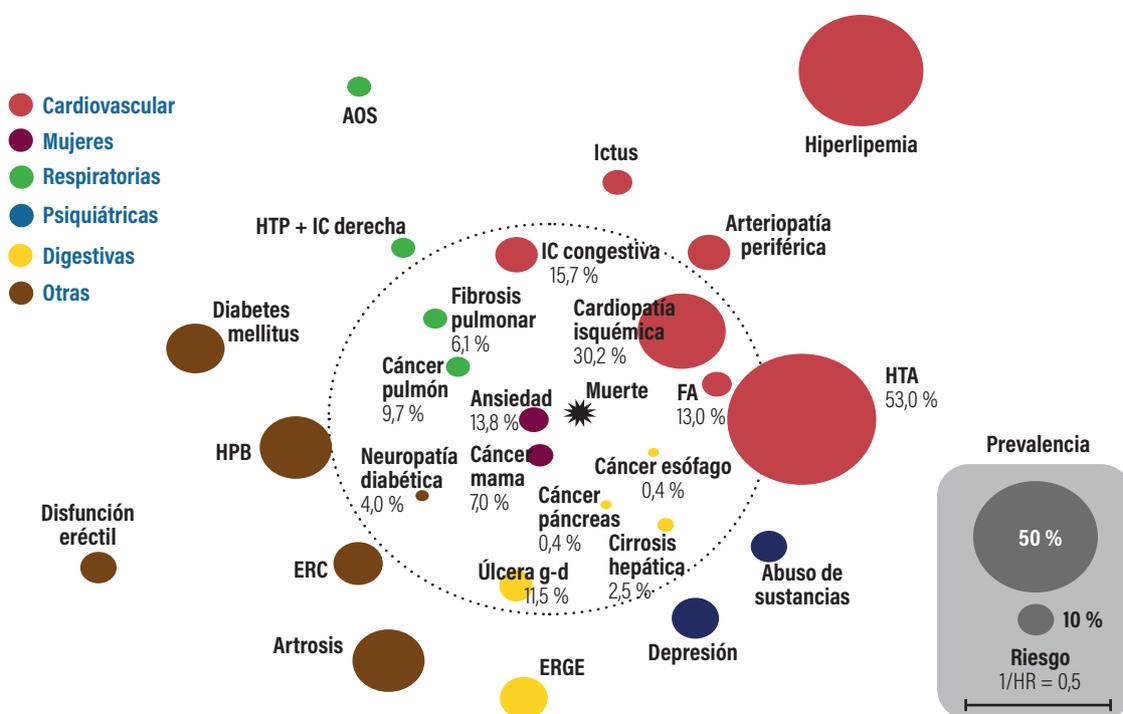
Coordinador del Grupo de Trabajo de Hematología de SEMERGEN

Como sabemos, la base del tratamiento farmacológico de la EPOC estable la constituyen los fármacos inhalados. Dentro de ellos, los broncodilatadores de larga duración deben emplearse como primer escalón en el manejo de los pacientes con EPOC^(1,2), ya que permiten un mejor control de los síntomas que los broncodilatadores de corta duración, además de mejoras en la calidad de vida y en la función pulmonar⁽³⁾. Los broncodilatadores de larga evolución, concretamente la combinación de los agonistas β_2 inhalados de acción prolongada (LABA) y los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA), constituye la terapia de primera línea para el manejo de los pacientes con EPOC, demostrando superioridad frente a cualquiera de las monoterapias. En algunas circunstancias, especialmente en aquellos con antecedentes y/o asma concomitante, con más de 2 exacerbaciones moderadas o 1 que precise ingreso, o pacientes sintomáticos pese al adecuado uso de broncodilatadores de seguimiento

(sobre todo con eosinofilia ≥ 300 células/ μ l), la doble broncodilatación LABA+LAMA debe usarse de manera combinada junto con un glucocorticoide inhalado (GCI), a ser posible en un único dispositivo de inhalación para favorecer una mayor adherencia terapéutica^{(2,5)*}.

La EPOC es una patología compleja que presenta afectación tanto pulmonar como extrapulmonar⁽⁶⁾. Por ello, es importante valorar las comorbilidades asociadas, de forma que además de un tratamiento inhalador correcto, sea preciso emplear moléculas neumoselectivas que permitan manejar la EPOC y no compliquen el manejo de otras patologías acompañantes. Divo *et al*⁽⁷⁾ construyeron un comorbidoma (Figura 1) en el cual demostraron que 12 patologías influían negativamente en la supervivencia de los pacientes con EPOC, entre las cuales destacaban patologías cardiovasculares como la fibrilación auricular (FA) o la insuficiencia cardíaca (IC) congestiva.

Figura 1 Comorbidoma de la EPOC y su relación con la mortalidad



AOS: apnea obstructiva del sueño. ERC: enfermedad renal crónica. ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico. FA: fibrilación auricular. HR: hazard ratio. HPB: hiperplasia prostática benigna. HTA: hipertensión arterial. HTP: hipertensión pulmonar. IC: insuficiencia cardíaca.

Modificada-Traducida de Divo M, et al⁽⁷⁾

* Las combinaciones GCI/LAMA/LABA no tienen indicación como tratamiento de inicio de la EPOC.

De entre todas las comorbilidades existentes en el paciente con EPOC destacan las comorbilidades cardiovasculares. La EPOC y la enfermedad cardiovascular (ECV) coexisten frecuentemente y su asociación conlleva peores resultados, aumentando la prevalencia de ambas entidades y complicando la sintomatología y el pronóstico^(8,9). De hecho, tienen factores de riesgo compartidos, como el tabaquismo, lo que lleva en ocasiones a mayor grado de intolerancia al ejercicio, disnea e inflamación sistémica que, a largo plazo, puede correlacionarse con mayor grado de exacerbaciones, hiperinsuflación, hipoxemia, rigidez arterial o inflamación sistémica⁽⁸⁾.

Teniendo en cuenta la relación entre la EPOC y ECV, es posible que los tratamientos para el abordaje de patologías puedan influir en el resto de comorbilidades. Especialmente en este sentido tiene interés el uso de β bloqueantes y de agonistas β_2 inhalados, ya que unos se prescriben ampliamente en el manejo de la ECV, mientras que los otros constituyen la piedra angular de la EPOC.

Los β bloqueantes se emplean en patologías como la fibrilación auricular, la IC con fracción de eyección reducida o en la cardiopatía isquémica. Históricamente, su empleo en la EPOC era controvertido. Sin embargo, un metaanálisis realizado en los últimos años ha confirmado que el uso de β bloqueantes en la EPOC no solo es seguro, sino que reduce la mortalidad por todas las causas y la mortalidad intrahospitalaria⁽¹⁰⁾. Además, concretamente los β bloqueantes cardioselectivos pueden reducir las exacerbaciones de EPOC, no afectando la acción de los broncodilatadores y reduciendo la frecuencia cardíaca^(9,10). Dentro de los β bloqueantes cardioselectivos, bisoprolol, metoprolol y nebivolol son los tres β bloqueantes más recomendados en pacientes con EPOC⁽¹¹⁾, posiblemente por su mayor selectividad por los receptores β_1 .

Los broncodilatadores de acción prolongada (LAMA y LABA) pueden producir efectos cardiovasculares beneficiosos, provocando mejoras en la rigidez arterial, la vasoconstricción pulmonar y la función cardíaca. En el caso de los LABA, lo recomendable es uno que proporcione acción rápida y duración de acción prolongada que ayude a cubrir las 24 horas del día. Los únicos LABA con acción ultralarga (de 24 horas) aprobados son indacaterol, olodaterol y vilanterol⁽¹²⁾. Sin embargo, en el manejo del paciente EPOC con comorbilidades, lo idóneo es un LABA que sea seguro y, a la vez, selectivo de la vía aérea.

La gran selectividad de vilanterol por los receptores β_2 (siendo superior a la de olodaterol, formoterol o indacaterol), unido a su efecto rápido y sostenido (con un efecto incluso superior a las 24 h)⁽¹³⁾, hace que sea un LABA de referencia en el manejo de los pacientes con EPOC y comorbilidades. Además, cada vez un mayor número de fármacos pueden prolongar el intervalo QT, por lo que la evaluación de los fármacos sobre el intervalo QT se ha convertido en un aspecto importante en el estudio de inhaladores. En este sentido, vilanterol ha demostrado seguridad al no presentar efectos clínicamente relevantes en el intervalo QT⁽¹³⁾, a diferencia de otros LABA o agonistas β_2 inhalados de acción corta (SABA) como formoterol, salmeterol, indacaterol, terbutalina o salbutamol⁽¹⁴⁾.

Por todo ello, podemos concluir que en la EPOC influyen las comorbilidades asociadas, ya que generan un impacto negativo en los pacientes, siendo la comorbilidad cardiovascular la más prevalente. Para el abordaje de estos pacientes, además del uso de β bloqueantes cardioselectivos, es preciso el empleo de LABA neumoselectivos (como el vilanterol) que proporcionen eficacia y a la vez seguridad en el manejo de las patologías acompañantes⁽¹³⁾.

1. Miravittles M, Calle M, Molina J, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):69–81.
2. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*. 2024;12(1):15–16.
3. Sobradillo Ecenarro P, García-Rivero JL, López Caro JC. El tratamiento broncodilatador en la prevención de las exacerbaciones de la EPOC. *Semerger*. 2019;45(7):479–88.
4. Rodrigo GJ, Price D, Anzueto A, et al. LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:907–22.
5. SEMERGEN, SEPAR, semFYC, SEMG, SEFAC, GRAP. Criterios de derivación en EPOC. Continuidad asistencial. IMC 2023, Madrid. ISBN: 978-84-19457-41-7. Depósito legal: M-18163–2023.
6. Ferri C. Strategies for reducing the risk of cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2015;22(2):103–11.
7. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(2):155–61.
8. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057.
9. De Miguel-Díez J, Núñez Villota J, Santos Pérez S, et al. Multidisciplinary Management of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease. *Arch Bronconeumol*. 2024;60(4):226–37.
10. Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, et al. Association of β -blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2020;41(46):4415–4422.
11. Paolillo S, Dell'Aversana S, Esposito I, Poccia A, Perrone Filardi P. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues. *Eur J Intern Med*. 2021;88:9–14.
12. Burkes RM, Panos RJ. Ultra Long-Acting β -Agonists in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Exp Pharmacol*. 2020;12:589–602.
13. Slack RJ, Barrett VJ, Morrison VS, et al. In vitro pharmacological characterization of vilanterol, a novel long-acting β_2 -adrenoceptor agonist with 24-hour duration of action. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;344(1):218–30.
14. Boletín Terapéutico Andaluz. Fármacos que prolongan el intervalo QT. *Bol Ter Andal*. 2017;32(2):6–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2017-32-02>

Patrocinado por:

