

Protección CARDIOPULMONAR FÁCIL en la EPOC

Autoría y avalado



CNC2025-00047

Coordinación científica:

Dr. Alberto Calderón Montero.

Dr. Miguel Ángel Hernández Mezquita.

Dr. Raúl de Simón Gutiérrez.



NOTA: Astrazeneca no ha influido en el contenido del manual.

TERCERA EDICIÓN.

AUTORES:

Dr. Vivencio Barrios Alonso. Cardiólogo.

Dr. Alberto Calderón Montero. Médico de Familia.

Dr. Raúl de Simón Gutiérrez. Médico de Familia.

Dr. Miguel Ángel Hernández Mezquita. Neumólogo.

Dra. Cristina López García-Gallo. Neumóloga.

Dr. David Palacios Martínez. Médico de Familia.

DL VA 218-2025

I.S.B.N: 978-84-09-72686-8



¿Por qué Protección Cardiopulmonar Fácil 3.0?

Paradigma de
enfermedad
crónica
compleja y
heterogénea

Baja revisión
de pacientes
con EPOC
diagnosticada

Necesidad
de ajustar
tratamientos
según las
guías



Presentación.

Estimados compañeros:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la cuarta causa de mortalidad en nuestro medio y una patología crónica con abundante morbilidad y consumo de recursos sanitarios. Clásicamente la EPOC ha sido considerada una enfermedad restringida al pulmón con una evolución tórpida de disnea, exacerbaciones, oxigenoterapia y hospitalizaciones. En la última década se ha demostrado que la EPOC es una enfermedad sistémica, que además de a las vías respiratorias, afecta también al resto del organismo, con especial incidencia en el aparato cardiovascular.

Las complicaciones cardiovasculares son muy frecuentes en el paciente con EPOC, especialmente durante las exacerbaciones y la insuficiencia cardíaca es la causa principal de segundas y sucesivas hospitalizaciones. En los últimos ensayos clínicos y en estudios en vida real, las complicaciones cardiovasculares son una causa de mortalidad más frecuente que las complicaciones respiratorias en estos pacientes. En el último lustro, se han desarrollado estrategias terapéuticas como la triple terapia inhalada que por primera vez reducen la mortalidad en el paciente con EPOC y podrían tener un efecto beneficioso sobre las complicaciones cardiovasculares. En consecuencia, el abordaje de la EPOC como una enfermedad sistémica con una gran comorbilidad cardiopulmonar precisa de una actualización.



Para ello, un grupo multidisciplinar hemos desarrollado esta actualización y recomendaciones con el objetivo de proporcionar una información científica, sencilla, práctica, intuitiva y de manejo FÁCIL para todos los profesionales implicados en el tratamiento de la EPOC. Esta revisión esta desarrollada de acuerdo a la evidencia más reciente abordando un tema novedoso como es la protección cardiopulmonar del paciente con EPOC. Es tan importante abordar la optimización del tratamiento broncodilatador en el paciente con EPOC de alto riesgo de enfermedad cardiovascular como la adecuación del tratamiento cardiovascular en el paciente con EPOC. Para el desarrollo de estas recomendaciones, se hace hincapié en el eje cardiopulmonar y sus implicaciones, en el abordaje y búsqueda activa de la enfermedad cardiovascular en la EPOC y viceversa y en la revisión de las guías y desarrollo de algoritmos originales que faciliten la prevención y el tratamiento de los pacientes con comorbilidad cardiopulmonar.

Esperamos que el resultado sea de gran interés para todos los profesionales implicados en el tratamiento de la EPOC.

Los autores.



Acrónimos.

BB: Beta bloqueantes.

CI : Corticoides inhalados.

ECV: Enfermedad cardiovascular.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

AEPOC: agudización o exacerbación de EPOC.

FA: Fibrilación auricular.

IC: Insuficiencia cardiaca.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

LABA: agonistas beta2 adrenérgicos de acción larga.

LAMA: antagonistas de los receptores muscarínicos de acción larga.

SABA: agonistas beta2 adrenérgicos de acción corta.

SAMA: antagonistas de los receptores muscarínicos de acción corta.



Índice Protección CARDIOPULMONAR FACIL en la EPOC:

I. Eje cardiopulmonar: relación de la enfermedad cardiovascular y EPOC.

- a. Etiopatogenia.
- b. Link cardiopulmonar.
- c. Exacerbaciones y enfermedad cardiovascular.
- d. Enfermedades cardiovasculares y mortalidad de la EPOC.

II. Detección de la enfermedad cardiovascular en la EPOC.

III. Detección de EPOC en la enfermedad cardiovascular.

- a. Algoritmo de detección de EPOC en el paciente con ECV.
- b. Recomendaciones de derivación a Neumología del paciente con ECV y EPOC confirmada.

IV. Técnicas de imagen en el diagnóstico de la patología cardiopulmonar.

V. Efecto de la triple terapia inhalada sobre las exacerbaciones y la mortalidad. Evidencias de la triple terapia inhalada.

VI. Optimización del tratamiento broncodilatador en la EPOC.

- a. Recomendaciones Guía GOLD 2025.
- b. Recomendaciones Guía Canadiense 2023.
- c. Recomendaciones Guía GesEPOC 2021.
- d. Propuesta de tratamiento broncodilatador en función de los objetivos y el beneficio cardiopulmonar.



VII. Seguridad de los tratamientos inhalados en la EPOC.

- a. Potenciales efectos cardiovasculares de la terapia broncodilatadora.
- b. Triple terapia e incidencia de neumonías mortales.
- c. Interacciones entre broncodilatadores y fármacos.

VIII. Optimización del tratamiento cardiovascular en el paciente EPOC.

- a. Beta bloqueantes cardioselectivos.
- b. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).

IX. Decálogo de protección cardiopulmonar.



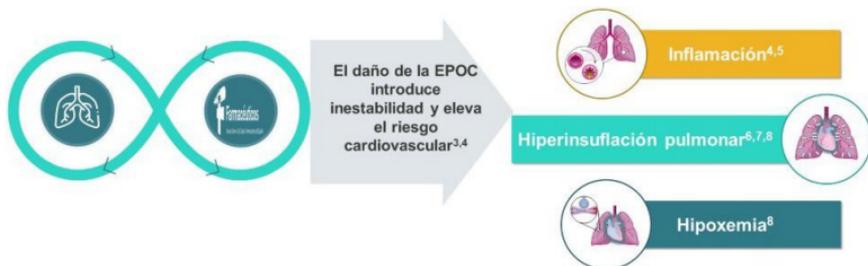
1.a La EPOC, además de compartir factores de riesgo comunes, aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares a través de factores de riesgo intrínsecos como la inflamación sistémica, la hipoxia y la distensibilidad pulmonar.

Factores de riesgo comunes	Factores dependientes de la EPOC
Tabaco	Inflamación sistémica crónica de baja intensidad
Edad	Alteraciones de la función plaquetaria
Factores de riesgo cardiovascular	Disfunción endotelial
Polución ambiental	Estrés oxidativo
Sobrepeso	Hipoxia
Antecedentes familiares de ECV	Hipercapnia
	Desarrollo pulmonar incompleto
	Alteraciones de la función pulmonar
	Degradación de la elastina
	Alteraciones sistema proteasas/anti-proteasas
	Efectos secundarios de los broncodilatadores
	Infra diagnóstico e infra tratamiento de la ECV
	Senescencia celular acelerada
	Leucocitosis y monocitosis en la EPOC

Calderón-Montero A. El eje cardiopulmonar y la mortalidad cardiovascular en el paciente EPOC. Semergen. 2023 May-Jun;49(4):101928.



I.b Impacto de los factores intrínsecos de la EPOC sobre la fisiopatología cardíaca.



Aisanov Z., Khalev N. J., Thorac Dis 2020; 12:2791-2802;2. Forlia PR, et al. Pulm Circ 2013; 3,5-19,3. Harrirk J. et al. Respirology 2010; 15:895-901, 4. Barnes PJ. et al. Nat Rev Dis Primers 2015; 1: 15076; Ghoorah K., et al. CardioRev 2013; 21:196-202; 6. O'Donnell DE et al. COPD Res Pract 2015; 1:4,7. Garcia-Río F BRN Rev 2020; 6:67-86; B. Solidoro P. et al. Front Med (Lausana) 2022; 9:816843.

Efecto HISO

H: Hiperinsuflación pulmonar

IS: inflamación sistémica

O: O2 deficitario - hipoxemia





La hiperinsuflación pulmonar produce insuficiencia cardiaca por:

- Reduce ambas cavidades ventriculares
- Altera la función diastólica
- Reduce el volumen sistólico y el gasto cardiaco
- Reduce el llenado de ambos ventrículos
- Reduce el volumen de sangre intratorácica
- Reduce el llenado de las venas pulmonares

La inflamación sistémica predispone a la enfermedad aterosclerótica (cardiopatía isquémica) por diferentes mecanismos

La hipoxemia produce:

- Vasoconstricción territorio pulmonar
- Hipertensión pulmonar
- Disbalance de O₂ en territorio coronario
- IAM tipo 2



I.c Las exacerbaciones moderadas y severas aumentan exponencialmente los eventos cardiovasculares en la EPOC.

El riesgo de complicaciones cardiovasculares, especialmente la cardiopatía isquémica, aumenta por 4 veces durante el ingreso hospitalario y persiste elevado durante un año después del alta (90% de riesgo).

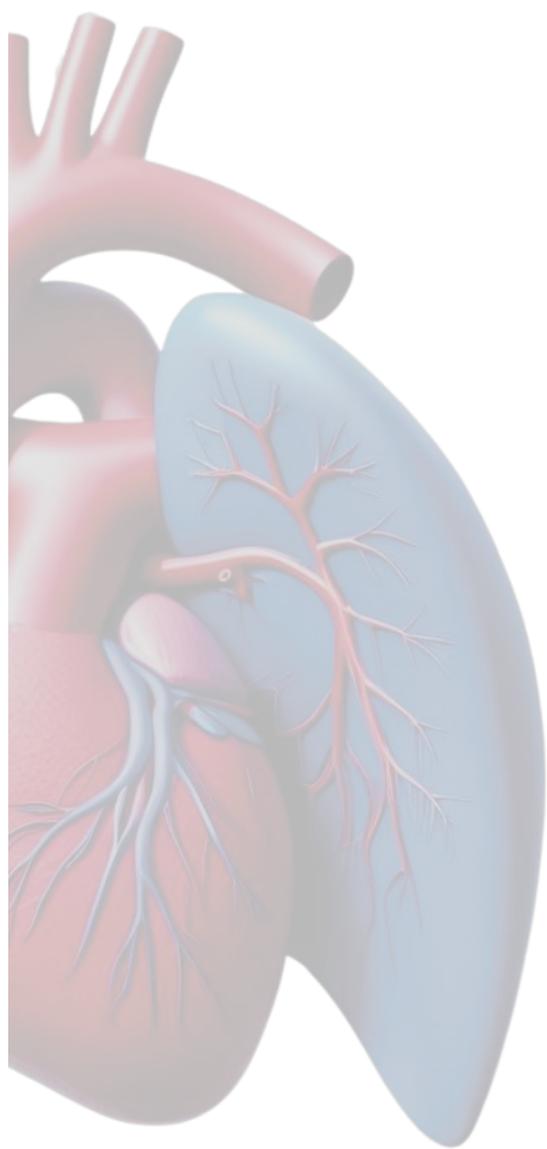
Donaldson GC et al. *Chest*. 2010;137(5):1091-1097. Kunisaki KM, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):51-57.



La triple terapia inhalada ha demostrado ser superior a cualquier doble terapia inhalada y a la monoterapia en la reducción de las exacerbaciones moderadas o severas.

Lee H et al. *PLoS Med*. 2019 Nov 15;16(11):e1002958. doi: 10.1371/journal.pmed.1002958. PMID: 31730642; PMCID: PMC6857849.





I.d Las complicaciones cardiovasculares son responsables de al menos el 40% de la mortalidad de la EPOC.

En los recientes ensayos clínicos ETHOS e IMPACT, la mortalidad cardiovascular fue 1,5 veces más frecuente que la mortalidad respiratoria incluidas las neumonías.

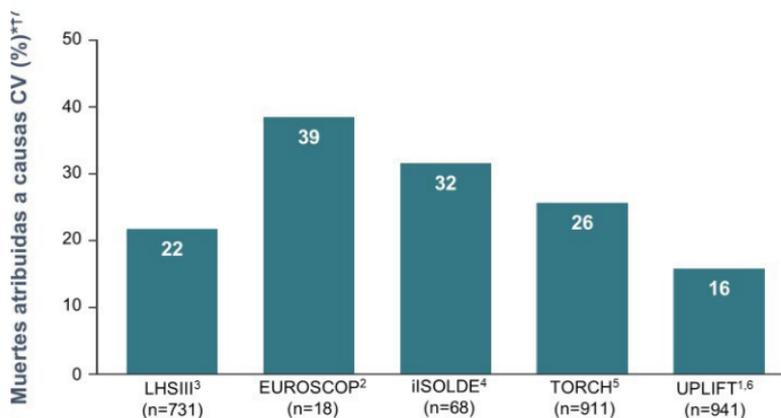


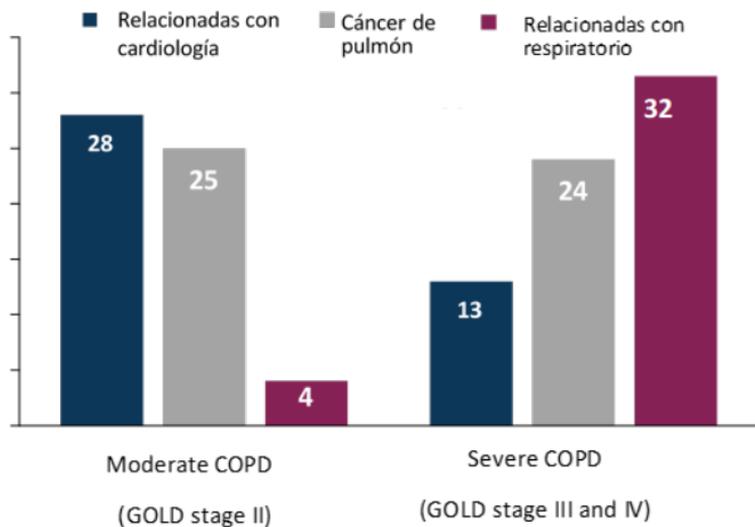
Figura extraída de Calderon, A et. al. 2023⁷

7. Mannino DM et al. Respir Med. 2006;100:115–122.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es responsable del **42%** de los primeros ingresos hospitalarios de los pacientes con EPOC y del **48%** de las readmisiones.



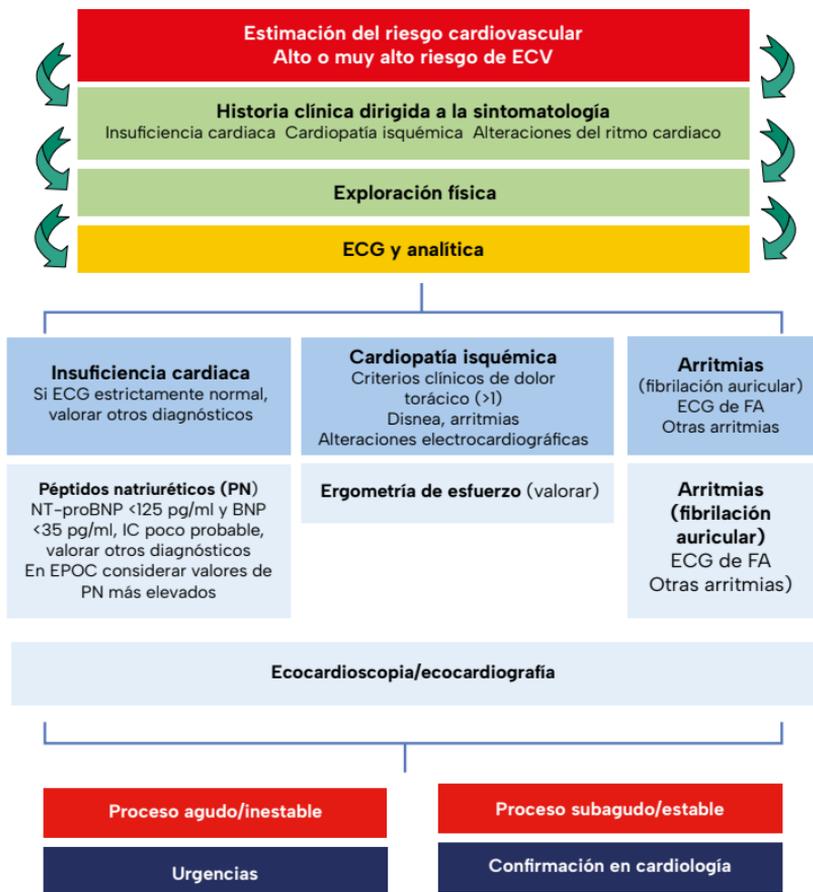
Las complicaciones cardiovasculares son especialmente frecuentes en los pacientes con EPOC moderada, en los que superan a las complicaciones respiratorias y al cáncer.



1. Berry CE et al. COPD. 2010;7:375–382; 2. Anthonisen NR, et al. Ann Intern Med. 2005;142:233–239; 3. Pauwels AR, et al. N Engl J Med. 1999;340:1948–1953; 4. Burge PS, et al. BMJ. 2000;230:1297–1303; 5. McGarvey LP, et al. Thorax. 2007;62:411–415; 6. Tashkin DP, et al. N Engl J Med. 2008;359:1543; 7. Mannino DM et al. Respir Med. 2006;100:115–122.



II Algoritmo de detección de la enfermedad cardiovascular en la EPOC (AP).



Algoritmo de elaboración propia



III.a Algoritmo de detección de la EPOC en el paciente con ECV.

Alta correlación entre enfermedad cardiovascular y EPOC

Factores de riesgo comunes entre ECV y EPOC
Tabaquismo (>10 paquetes/año)
Exposición laboral
Historia familiar o factores genéticos para EPOC
Factores de riesgo cardiovascular

Sospecha clínica de EPOC
Bronquitis de repetición
Cuadros catarrales habituales
Tos, expectoración o disnea habituales



Espirometría (FEV1/FVC <70%¹ ó < LIN2)

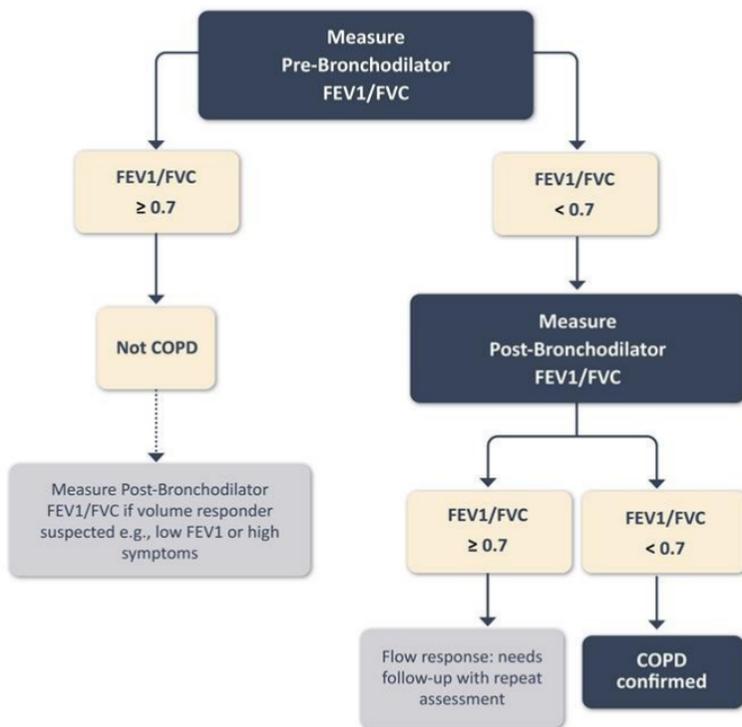
¹The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025 available on the GOLD website: www.goldcopd.org).

²ERS/ATS Technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests (Actualización 2022). Stanojevic S et al, Eur Respir J. 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021.



Pre- and Post- Bronchodilator Spirometry

Figure 2.6





III.b Recomendaciones de derivación a Neumología del paciente con ECV y EPOC confirmada.

- Dudas diagnósticas y/o fenotipo
- No disponibilidad de espirometría y/o sospecha técnica deficiente
- Necesidad de test de la marcha?
- Sospecha de otra patología respiratoria sobreañadida
- Completar estudio tras diagnóstico inicial de EPOC (TAC, DLCO...)
- EPOC severo o muy severo ($FEV_1 < 50\%$) o BODEx > 5
- EPOC moderado en paciente con ECV aguda reciente (< 1 año)
- Fumadores con fracaso en la deshabituación tabáquica ?

- Exacerbadores frecuentes o graves (que precisen ingreso hospitalario)
- Pacientes Jóvenes
- Rápido deterioro clínico/funcional
- Indicación y control de oxigenoterapia o valoración de VMNI
- Valoración quirúrgica
- Disnea desproporcionada con $FEV_1 > 50\%$
- Mala respuesta al tratamiento
- Indicación de rehabilitación
- Sospecha de trastorno respiratorio del sueño (prevalencia del 15% en EPOC)

De Miguel Díez J, et al. Arch Bronconeumol. 60 (2024) 226–237.



IV Técnicas de imagen portátiles en el diagnóstico de las complicaciones cardiopulmonares.

- La ecografía pulmonar con ecógrafo portátil permite la detección de patrones pulmonares patológicos y la aproximación diagnóstica de cuatro entidades clínicas principalmente.
- Puede ser muy útil para la detección y diagnóstico diferencial de las complicaciones cardiopulmonar.

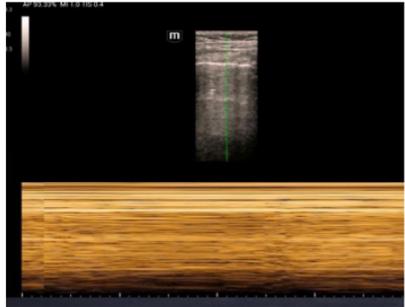
Entidades patológicas	Características	Interfase aire/líquido	Signos ecográficos patológicos
Derrame pleural	Cuantificación Exudado o trasudado Guía toracentesis	Sólo líquido	Signo de "Sharp" o "quad sign" Signo del senoide o patrón sinusoidal
Consolidación alveolar	Mayor rendimiento en neumonías localizadas. Menor rendimiento en neumonías del lóbulo medio o lingula Puede detectar neumonías antes que la radiografía convencional	Más líquido que aire	Líneas B asimétricas y localizadas Broncograma aéreo dinámico y estático Ausencia de signo del senoide
Síndrome intersticial	Muy sensible pero poco específica para lesiones intersticiales La cuantificación de líneas B puede ayudar a dimensionar la extensión de la lesión	Predominio de aire con poco líquido	Patrón difuso y homogéneo de líneas B y pleura regular (edema cardiogénico) Patrón heterogéneo y pleura irregular (enfermedad intersticial, neumonía)
Neumotórax	La ecografía es más precisa que la radiografía de tórax El signo ecográfico de neumotórax más relevante es la ausencia de deslizamiento pleural	Sólo aire	Signo del "punto pulmón" Ausencia del signo "lung sliding" Ausencia de líneas B



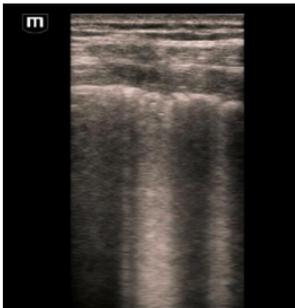
IV Ecografía Pulmonar.



Derrame pleural



Neumotórax



Líneas-B de Kerley



Consolidación.

Link a vídeos locutados (versión digital).

<https://apulmonycorazon.com/utilidad-ecografia-pulmonar-para-el-diagnostico-clinico/>



IV Ecografía cardiaca.



Ventrículo izquierdo dilatado con aquinesia apical sugestiva de insuficiencia cardiaca secundaria a cardiopatía isquémica

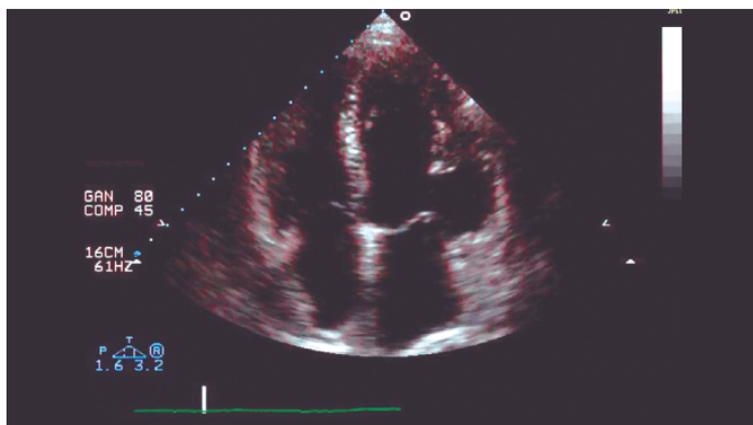
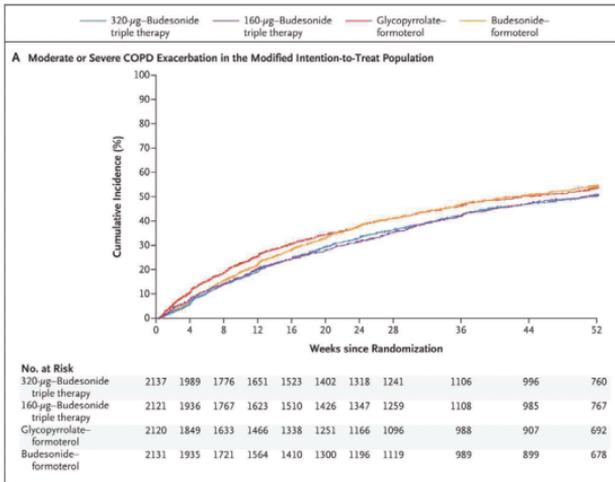


Imagen ecocardiográfica de cardiopatía hipertensiva



V.a La triple terapia (TT) reduce las exacerbaciones en comparación con cualquier doble terapia. Estudio ETHOS.

La reducción de las exacerbaciones moderadas y/o severas disminuye el riesgo de eventos cardiopulmonares.



Rabe KF et al. N Engl J Med. 2020;383:35-48.

- La TT reduce un 24% el riesgo de exacerbaciones en comparación con LAMA/LABA (RR 0.76; IC 95%, 0.69-0.83; $p < 0.001$)
- La TT reduce un 13% el riesgo de exacerbaciones en comparación con LABA/CI $p = 0.003$ (RR 0.87; IC95%, 0.79-0.95;
- No hay diferencias en las exacerbaciones entre los dos tipos de TT (budesonida 320 y budesonida 160 µg) (RR 1.00; IC 95% CI, 0.91-1.10).



V.b Beneficios del tratamiento multifactorial precoz en condiciones de práctica clínica.

La triple terapia inhalada reduce un 42% el uso de corticoides orales y un 25% el uso de antibióticos en comparación con la doble terapia. (LAMA/LABA o LABA/CI) en condiciones de práctica clínica.

Como consecuencia puede disminuir los efectos adversos derivados de los corticoides orales y antibióticos y reducir el gasto sanitario.

Table 3 Analysis of the primary objective (moderate exacerbations) and secondary objectives (severe exacerbations and pneumonia as an adverse effect).

Variables	Triple-inhaled therapy	Dual-inhaled therapy	Hazard ratio 95%CI	p
<i>Primary end-point</i>				
Oral corticosteroids treatment (%)	31.3	53.9	0.58 (0.41-0.82)	0.001
Antibiotic therapy (%)	53.9	72	0.75 (0.60-0.94)	0.008
Emergency department attendance without hospitalitation (%)	34.7	46.3	0.75 (0.60-1.04)	0.096
<i>Secondary end-point</i>				
All-cause hospitalitations (%)	25.9	37.4	0.82 (0.52-1.28)	0.313
Respiratory hospitalitations (%)	20.5	29.9	0.89 (0.79-0.99)	0.044
Cardiovascular hospitalitations (%)	2.7	4.6	0.93 (0.74-1.12)	0.168
Pneumonia (%)	3.6	2.8	1.12 (0.87-1.37)	0.47

Calderón-Montero A et al. Semergen. 2025 Jan 18;51(4):102418. doi: 10.1016/j.semerg.2024.102418.



El beneficio se mantiene para los diferentes tipos de pacientes.

Table 4 Subgroup analysis of the variables corticosteroid courses (A) and antibiotic treatment courses (B). Data are expressed as percentages.

(A)			
Variables	Triple-inhaled therapy (n = 112)	Dual-inhaled therapy (n = 107)	p
Age			
≥65 years	36.8	63.2	0.618
<65 years	28.6	71.4	
Gender			
Male	25	75	0.104
Female	50	50	
GOLD assessment tool			
A	100	0	0.386
B	33.3	66.7	
E	33.3	66.7	
Smoker			
Current	38.9	61.1	0.549
Former	0	100	
Never	33.3	66.7	
Cardiovascular disease			
Yes	25	75	0.427
No	37.9	62.1	
Previous exacerbations			
Yes	34.1	65.9	0.437
No	40.5	59.5	
(B)			
Variables	Triple-inhaled therapy (n = 112)	Dual-inhaled therapy (n = 107)	p
Age			
≥65 years	46.4	56.6	0.325
<65 years	31.3	68.7	
Gender			
Male	34.2	65.8	0.141
Female	52.650.0	47.4	
GOLD assessment tool			
A	0	0	0.655
B	33.3	66.7	
E	41.3	58.7	
Smoker			
Current	40	60	0.962
Former	44.4	55.6	
Never	39.3	60.7	
Cardiovascular disease			
Yes	35.3	64.7	0.662
No	41.5	58.5	
Previous exacerbations			
Yes	38.6	61.4	0.213
No	100	0	



V.c Efecto de la triple terapia sobre la mortalidad.

Principales resultados de comparación entre triple terapia y LAMA/LABA.

	Estudio ETHOS (1)	Estudio IMPACT (2)
Mortalidad por todas las causas (por intención de tratar)* NNT (número de pacientes a tratar)	- 49% (p=0.0035) 80 (58 - 198)	- 28% (p=0.042) 121 (59 - ∞)
Mortalidad cardiovascular (eventos/1000 pac/año) (n)	5/14 (11/29)	6.2/9.6 (26/20)
Mortalidad de origen respiratorio (eventos/1000 pac/año) (n)	3/4 (7/8)	6.0/8.7 (25/18)
Reducción de las exacerbaciones severas Reducción de exacerbaciones moderadas y severas	-16% (p=0.02) -24% (p<0.001)	-34% (p<0.001) -25% (p<0.001)

NNT: número de pacientes a tratar durante un año para evitar un evento de muerte por todas las causas. Los datos del ETHOS corresponden a la formulación de 320µg. de budesonida.

*Se expresan los datos por intención de tratar: Tabla resumen elaborada a partir de datos obtenidos de 1. Martínez Fjet al. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 1;203(5):553-564. doi: 10.1164/rccm.202006-2618OC. PMID: 33252985; PMCID: PMC7924571.. 2. Lipson DA et al.. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516. doi: 10.1164/rccm.201911-2207OC. PMID: 32162970; PMCID: PMC7301738.



V.d Estrategias para reducción de mortalidad guía GOLD 2025.

La única terapia farmacológica recomendada para reducir la mortalidad por todas las causas es la triple terapia inhalada.

- Los resultados de los dos estudios ETHOS e IMPACT muestran como la triple terapia inhalada preferentemente en un solo dispositivo, reducen la mortalidad por todas las causas frente a la terapia LABA + LAMA.
- La guía GOLD **desaconseja la terapia dual LABA y corticoide inhalado (CI)**, dado que cuando los CI están indicados, la triple terapia (LABA + LAMA + CI) es superior a la combinación LABA + CI.

Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Figure 3-17

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS ¹	Yes	Single inhaler triple therapy compared to dual LABD therapy relative risk reduction: IMPACT: HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ^{1a} ETHOS: HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80) ^{1b}	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
Non-pharmacological Therapy			
Smoking cessation ²	Yes	HR for usual care group compared to intervention group (smoking cessation) HR 1.18 (95% CI: 1.02, 1.37) ²	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary rehabilitation ^{3a}	Yes	Old trials: RR 0.28 (95% CI 0.10, 0.84) ^{3a} New trials: RR 0.68 (95% CI 0.28, 1.67) ^{3b}	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks after discharge)
Long-term oxygen therapy ⁴	Yes	NOTT: ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction ^{4a} MRC: ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction ^{4b}	PaO ₂ ≤ 55 mmHg or < 60 mmHg with cor pulmonale or secondary polycythemia
Noninvasive positive pressure ventilation ⁵	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control HR 0.24 (95% CI 0.11, 0.49) ⁵	Stable COPD with marked hypercapnia
Lung volume reduction surgery ⁶	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005) ⁶	Upper lobe emphysema and low exercise capacity

*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome); ^{1a}inconclusive results likely due to differences in pulmonary rehabilitation across a wide range of participants and settings.

1. a) IMPACT trial (Iijssen et al. 2020) and b) ETHOS trials (Martinez et al. 2021); 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005); 3. a) Puhari et al. (2011) and b) Puhari et al. 2016; 4. a) NOTT (NOTT, 1980) and b) MRC (MRC, 1981); 5. Kohleln trial (Kohleln et al. 2014); 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; IPAP: inspiratory positive airway pressure; LABA: long-acting beta-agonist; LABD: long-acting bronchodilator; LAMA: long-acting anti-muscarinic; LOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.

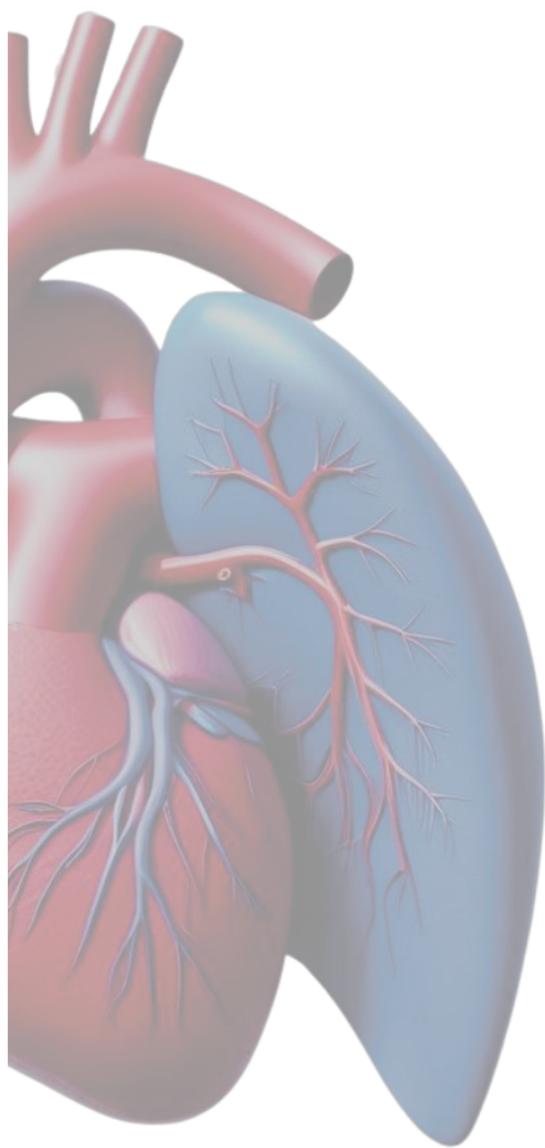
© 2024, 2025 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025), available on the GOLD website: www.goldcopd.org.

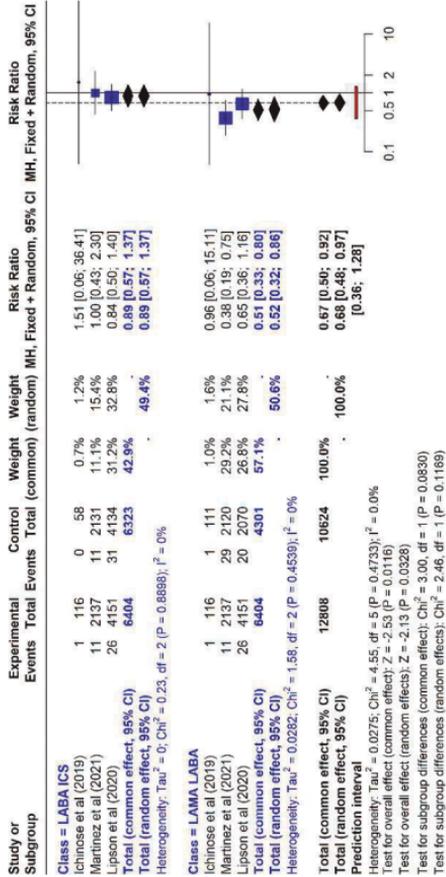
2025

Teaching
Slide Set





V.e Efecto de la triple terapia sobre la mortalidad cardiovascular.

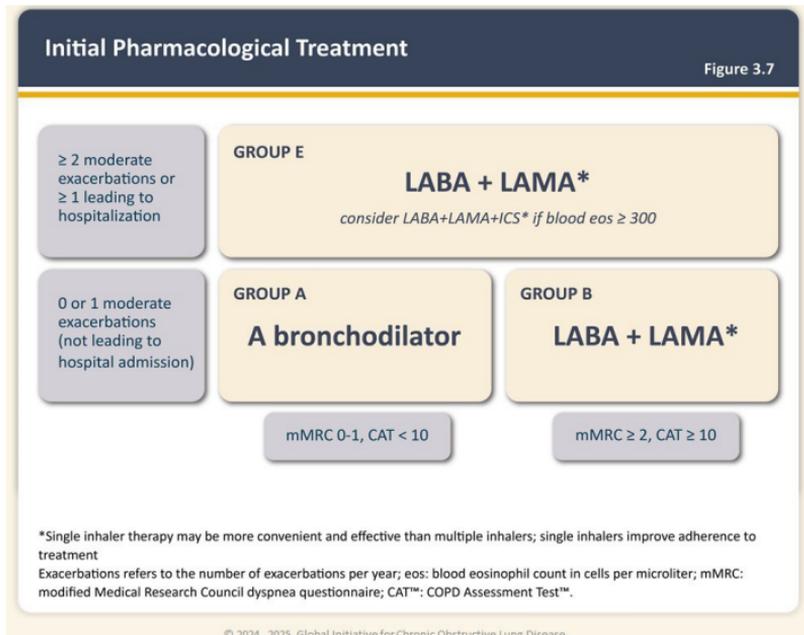


La triple terapia inhalada reduce en un 48% la mortalidad cardiovascular en comparación con la doble terapia LAMA/LABA.
 Calderón-Montero A et al. Medicina de Familia SEMERGEN. 2025;51(5):102478.
 doi:10.1016/j.semerg.2025.102478.

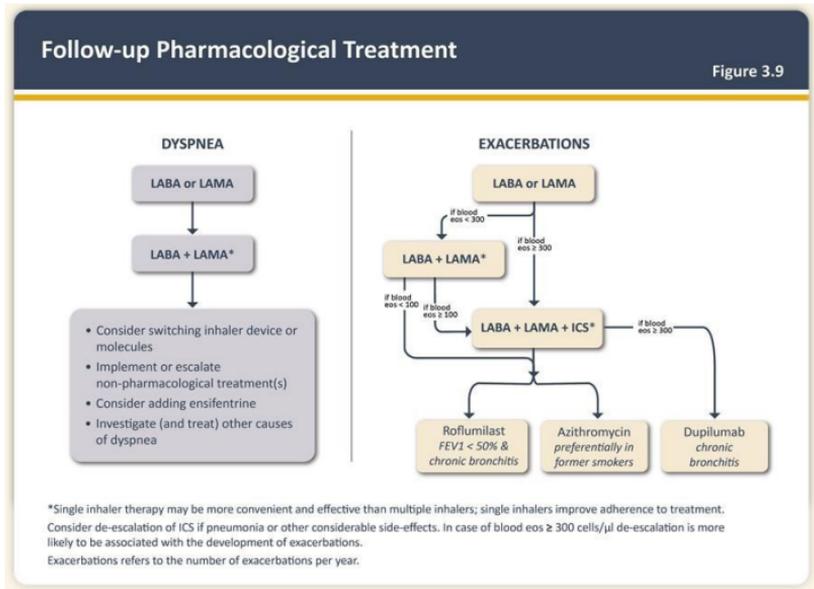


VI.a Optimización del tratamiento broncodilatador en la EPOC. Recomendaciones de tratamiento: **Guía GOLD 2025.**

Tratamiento farmacológico de inicio:



Tratamiento farmacológico de seguimiento:



The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025) available on the GOLD website: www.goldcopd.org.



VI.b Optimización del tratamiento broncodilatador en la EPOC. Recomendaciones de tratamiento: **Guía Canadiense 2023.**

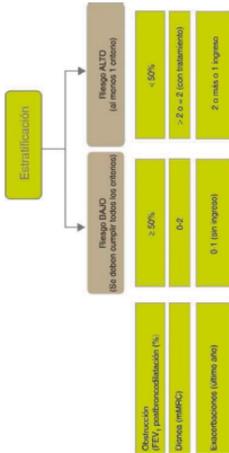
Leve		Moderada y grave	
CAT<10, mMRC 1		CAT≥10, mMRC≥2	
FEV ₁ ≥80%		FEV ₁ <80%	
Poca sintomatología [†]	Bajo riesgo de EAEPOC ^{††}	Alto riesgo de EAEPOC ^{††} (aumento del riesgo de mortalidad)	
LAMA or LABA	LAMA/LABA* ↓ LAMA/LABA/ICS	LAMA/LABA/ICS** (reduce mortalidad) ↓ LAMA/LABA/ICS + Macróido profiláctico Inhibidor de la fosfo-	

➤ **Recomendaciones para reducir la carga de síntomas y mejorar la salud³⁴**

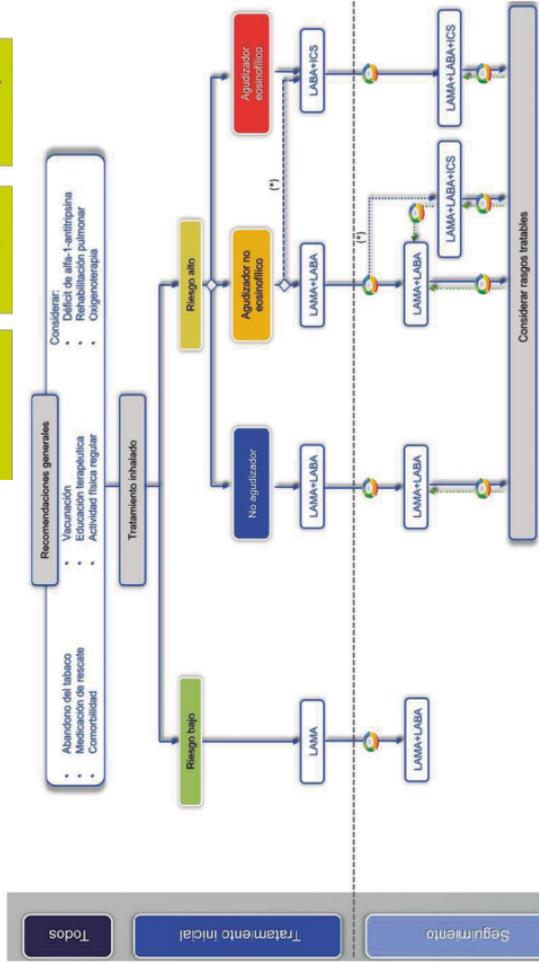
En individuos con EPOC estable con bajo riesgo de exacerbaciones* pero con empeoramiento de síntomas (mMRC>2) y/o de su calidad de vida (CAT>10) a pesar de tratamiento con doble terapia LAMA/LABA, las nuevas recomendaciones establecen pasar a una triple terapia combinada LAMA/LABA/ICS.



VI.c Optimización del tratamiento broncodilatador en la EPOC Recomendaciones de tratamiento: **Guía GesEPOC 2021.**



Tratamiento según :
 Nivel de riesgo
 Fenotipo
 Recuento de eosinófilos



VI.d Propuesta de tratamiento broncodilatador en función del beneficio cardiopulmonar.y la eosinofilia.

	Exacerbaciones		Eosinofilia células/mm ³			Mortalidad		Enfermedad cardiovascular
	moderadas	severas	< 100	100-299	≥ 300	Todas las causas	Cardiovascular	
Monoterapia			ND					
LABA/CI *								
LAMA/LABA **								
LAMA/LABA/CI ***								

* En comparación con LAMA/LABA. ** En comparación con triple terapia *** En comparación con LAMA/LABA; ND: no definido.

Marrón: sin evidencia o no beneficio.

Verde claro: evidencia débil o valorar beneficio/recomendación.

Verde medio: evidencia moderada o probable beneficio o probable recomendación.

Verde oscuro: evidencia fuerte o clara recomendación.

Tabla de elaboración propia basada en: The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025 available on the GOLD website: www.goldcopd.org y Calderón-Montenegro A et al. Medicina de Familia SEMERGEN. 2025;51(5):102478. doi:10.1016/j.semerg.2025.102478.



VII.a Propuesta de tratamiento broncodilatador en función del beneficio cardiopulmonar.y la eosinofilia.

Tratamiento	Efecto respiratorio	Potenciales efectos adversos cardiacos	Nivel de evidencia. Comentarios
LABA	Broncodilatador. Mejora de la obstrucción al flujo aéreo. Disminución de la hiperinsuflación pulmonar. Disminución de la disnea Aumento de la tolerancia al ejercicio	Isquemia miocárdica Arritmias Prolongación del QT	En su conjunto, no han mostrado aumentar el riesgo de eventos cardiacos, si bien deben según algunos estudios observacionales, pueden inducir arritmias en pacientes con IC establecida por lo que se recomienda individualizar el tratamiento
LAMA	Broncodilatador Disminución de la disnea Reducción de las de exacerbaciones Aumento de la tolerancia al ejercicio	Arritmias Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca	En algunos estudios se ha asociado a una mayor incidencia de arritmias y mortalidad, si bien la evidencia es escasa, por lo que se consideran seguros
Corticoides inhalados	Antiinflamatorio		
LABA + CI	Mejora de la obstrucción al flujo aéreo Disminución de la disnea Disminución de la hiperinsuflación Pulmonar Disminuyen las exacerbaciones Mejora de la tolerancia al ejercicio	Los corticoides inhalados pueden empeorar la IC establecida mientras que tienen un efecto protector sobre el IAM	La evidencia sobre el empeoramiento de la IUC es insuficiente y se precisan más estudios.
LAMA + LABA	Broncodilatación		
LAMA + LABA + CI	Broncodilatación y efecto antiinflamatorio Mejora de la función pulmonar	Arritmias	Predisponen a las arritmias a dosis altas. También inducen latidos ectópicos y taquicardia sinusal a dosis bajas. No existe evidencia de efectos adversos cardiovasculares

Tabla de elaboración propia basada en The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025), available on the GOLD website: www.goldcopd.org; y Geffen WH, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Dec 6;12(12):CD011600. doi: 10.1002/14651858.CD011600.pub3. PMID: 38054551; PMCID: PMC10698842.



VII.b Seguridad de la terapia inhalada en la EPOC. La triple terapia no aumenta la incidencia de neumonías mortales.

Los tratamientos que incluyen CI modifican el microbioma y aumentan la frecuencia de neumonías (Evidencia A)

Este exceso de riesgo se ha confirmado en:

- Uso de furoato de fluticasona, incluso en dosis bajas
- Tabaquismo activo
- Edad ≥ 55 años
- Antecedentes de AEPOC o neumonías previas
- IMC < 25 kg/m²
- Grado de disnea MRC ≥ 2
- Obstrucción grave

Independientemente del uso de ICS, un recuento de eosinófilos en sangre $< 2\%$ aumenta el riesgo de neumonía.

• La triple terapia no aumenta la incidencia de neumonías mortales en comparación con LAMA/LABA.

The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2025). <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>.



Estudio	Tratamiento	Neumonías totales (%)	Neumonías mortales (%)	Comentarios
UPLIFT (1)	LAMA vs placebo	14.5/13.0	No disponible	Un subanálisis muestra mayor riesgo de neumonías con fluticasona en comparación con otros CI y placebo
TORCH (2)	LAMA+CI vs placebo (n) 20.9/11.0 0.008/0.006* (12/10) Diagnóstico sin pruebas objetivas LAMA+CI vs salmeterol 20.9/11.8 0.008/0.007* Mayor riesgo si FEV1 < 50%, (n)	20.9/11.0 20.9/11.8	0.008/0.006* (12/10) 0.008/0.007* (12/11)	Diagnóstico sin pruebas objetivas Mayor riesgo si FEV1 < 50%, edad > 55 y IMC > 25 y exacerbaciones previas
SUMMIT (3)	LAMA+CI vs placebo (n) LAMA+CI vs vilanterol (n)	6/5 6/4		Sin diferencias significativas. Probable baja colonización bacteriana en EPOC moderado
TRINITY (4) TRIBUTE (5)	LAMA+LABA+CI vs triotropio (n) LAMA+LABA+CI vs LA-MA+LABA (n)	3/2 4/4	2/2* 2/2*	Sin diferencias en la incidencia de neumonías mortales y no mortales
IMPACT (6)	LAMA+LABA+CI vs LAMA+LABA (n)	8/5 (317/97)	0.00075/ 0.0009* (3/2)	Las neumonías no aumentan la mortalidad La incidencia de neumonías mortales fue muy baja y no hubo diferencias entre los diferentes tratamientos (triple terapia vs LAMA/LABA)
ETHOS (7)	LAMA+LABA+CI vs LAMA+LABA (n)	4.6/2.9 (98/61)	0.0009 /0.001* (2/3)	

Tabla de elaboración propia utilizando los datos de: 1. Tashkin, D.P. et al.. N Engl J Med 2008;359 (15): 1543–1554. 2. Calverley PM et al. N Engl J Med 2007;356:775–789. 3. Vestbo J et al. Lancet 2016;387:1817–1826. 4. Vestbo J et al.. Lancet 2017; 389: 1919– 1929. 5. Papi A et al. Lancet 2018; 391: 1076–1084. 6. Lipson DA et al. N Engl J Med. 2018;378(18):1671–1680. 7. Martinez FJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 1;203(5):553–564.





VII.c Seguridad de la terapia inhalada en la EPOC. Interacciones entre broncodilatadores y fármacos cardioprotectores

- No limitar el uso de **Betabloqueantes B1 cardioselectivos**, en pacientes con indicación ya establecida por su patología CV, ya que son seguros a corto y largo plazo en pacientes EPOC, independientemente de su severidad.
- Priorizar siempre el uso de **betabloqueantes B1-selectivos**.
- No limitar el uso de **Broncodilatadores B2 adrenérgicos** en pacientes EPOC con patología cardiovascular

J. de Miguel-Díez, J. Nuñez Villota, S. Santos Pérez et al. Multidisciplinary Management of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease. Archivos de Bronconeumología 60 (2024) 226–237.



♥ CAPÍTULO VII

	B- bloqueantes	Adrenérgicos	Procainamida	Quinidina	Diuréticos	Digoxina
N-acetil- cisteína	NIS	NIS	NIS	NIS	NIS	NIS
Aminifi- lina, Teofilina	niveles plas- máticos	Monito- rizar arritmias	ME	ME	NIS	NIS
BUD, BEC, FLU	NIS	NIS	NIS	NIS	NIS	NIS
SAL, TER	Menor efecto. Evitar no selectivos	SAEs	ME	ME	NIS	NIS
FOR	Menor efecto	SAEs	espacio QT	espacio QT	NIS	NIS
IND	Evitar no selectivos	SAEs	espacio QT	espacio QT	NIS	NIS
VIL, SAL	Evitar BB	SAEs	NIS	ME	NIS	NIS
BEC/FOR/ GLI	Menor efecto Evitar BB no selectivos	SAEs	espacio QT	espacio QT	Hipocal- cemia, arritmias	NIS
IPA, TIO, GLY	Menor efecto Evitar no selectivos	NIS	NIS	NIS	NIS	NIS

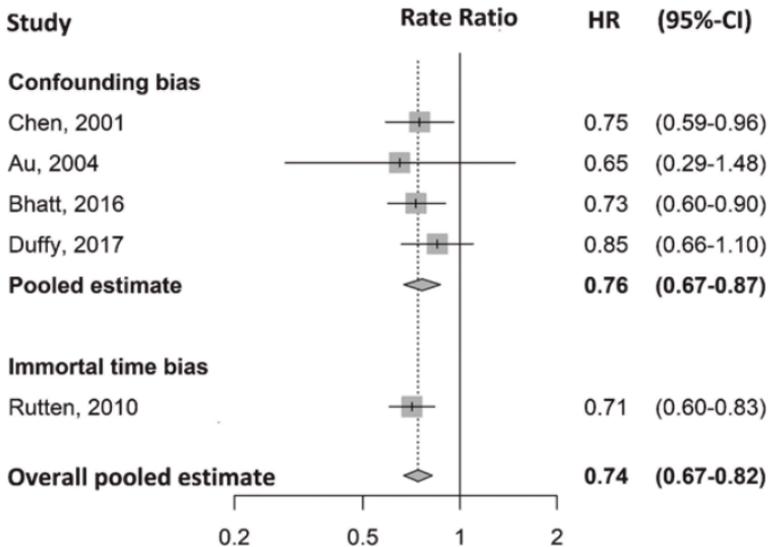
BUD, budesonida; BEC, beclometasona; FLU, fluticasona; SAL, salbutamol, TER, terbutalina; FOR, formoterol; IND, indacaterol; SAL, salmeterol; VIL, vilanterol; IPA, ipatropio; TIO, tiotropio; GLY: glicopirronio; BB:Betabloqueantes; SAEs: efectos adversos serios. NIS, ninguna interacción significativa. ME, monitorización o vigilancia estrecha.



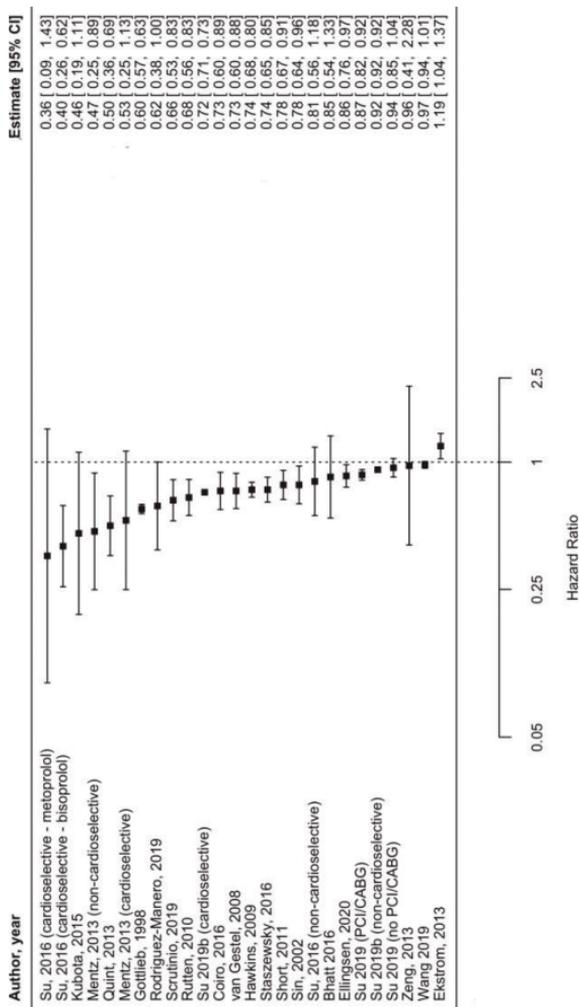
VIII.a Los beta bloqueantes cardio selectivos deben utilizarse sin restricciones específicas en los pacientes con EPOC.

- Existe una infra utilización del uso de los BB en los pacientes con EPOC.
- Los BB cardioselectivos (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) han demostrado reducir la mortalidad en estos pacientes.
- Los BB cardioselectivos reducen las exacerbaciones de los pacientes con EPOC.
- **En la EPOC, los BB cardioselectivos deben utilizarse en las mismas condiciones que en los pacientes sin EPOC.**

Metanálisis del efecto de los BB sobre exacerbaciones en vida real (2).



Metanálisis del efecto de los BB sobre la mortalidad en la EPOC (1).



1.Claudia Gulea et al. Respir Res. 2021 Feb 23;22(1):64. doi: 10.1186/s12931-021-01661-8.

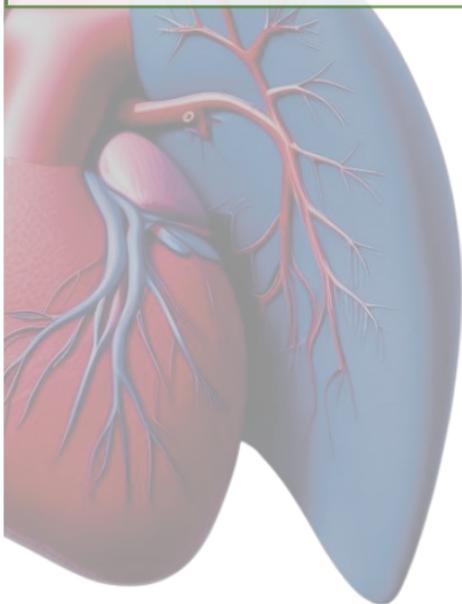
2.Suisa S et al. COPD . 2018 Oct;15(5):520-525. doi: 10.1080/15412555.2018.1554637.



VIII.b Los iSGLT2 son beneficiosos en el paciente con EPOC.

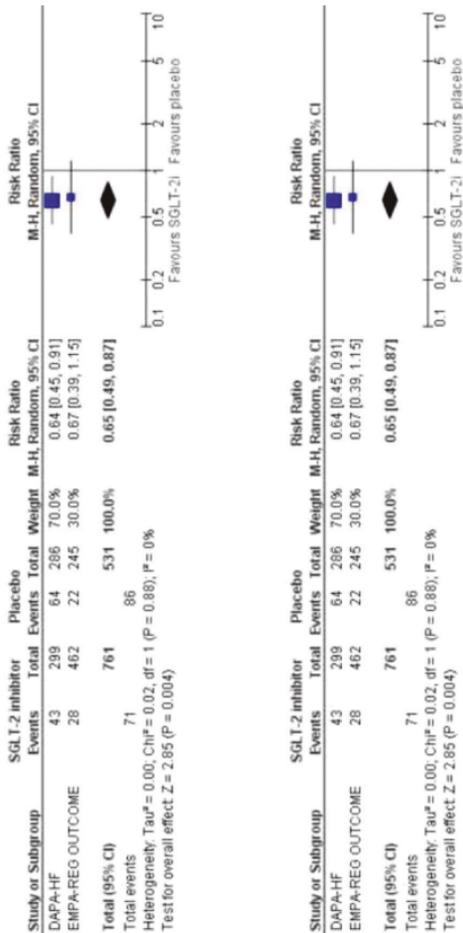
• Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 deben estar recomendados en los pacientes con EPOC en riesgo de insuficiencia cardiaca o con insuficiencia cardiaca establecida.

• Es importante tener presente que la insuficiencia cardiaca es la principal causa del segundo y sucesivos ingresos/exacerbaciones en los pacientes con EPOC, factor determinante de la mortalidad cardiovascular.



Metanálisis de los iSGLT2 en el paciente con EPOC.

Variable principal de mortalidad CV e insuficiencia cardiaca.



Riesgo de insuficiencia cardiaca.



PROTECCIÓN CARDIOPULMONAR

1

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una causa frecuente de hospitalización y mortalidad en el paciente con EPOC. Por ello, la EPOC debe valorarse y considerarse un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular.

2

Busca activamente la ECV en tu paciente con EPOC. El eje cardiopulmonar es el sustrato que relaciona la ECV y la EPOC al compartir factores de riesgo comunes y añadir factores cardiovasculares de riesgo propios de la EPOC.

3

Se puede sospechar la ECV utilizando los métodos diagnósticos básicos. Por medio de la historia clínica, las tablas de riesgo, el ECG, la radiografía de tórax y los péptidos natriuréticos podemos hacer una buena aproximación al diagnóstico, confirmándolo después con las troponinas y el ecocardiograma.

4

La reducción de la mortalidad debe ser un objetivo prioritario. Simultáneamente, debe personalizarse el tratamiento para mejorar los síntomas, la función pulmonar, la calidad de vida y reducir las exacerbaciones.

5

La triple terapia inhalada permite el abordaje etiopatogénico de la EPOC desde una perspectiva multifactorial. Al igual que en otras patologías crónicas como la diabetes, la HTA o la insuficiencia cardíaca, el tratamiento múltiple tiene mayores probabilidades de éxito.

6

La triple terapia inhalada es el tratamiento de elección en el paciente de riesgo cardiopulmonar y es la única que ha demostrado reducir la mortalidad por todas las causas y probablemente la mortalidad cardiovascular. Debe plantearse en pacientes EPOC con comorbilidad cardio pulmonar y/o exacerbaciones previas y/o eosinófilos por encima de 100 células/mm³. La terapia LABA/Corticoides inhalados no está indicada.



7

La triple terapia en dispositivo único mejora la adherencia y el pronóstico. La prescripción del tratamiento broncodilatador en dispositivo único facilita su uso, mejora el cumplimiento y asegura su efectividad.

8

Optimizar el tratamiento cardiovascular mejora el pronóstico del paciente con EPOC. Los pacientes con EPOC. reciben un manejo terapéutico cardiovascular sub-óptimo, por lo que es imprescindible adecuarlo utilizando apropiadamente los beta bloqueantes cardioselectivos, iSGLT2, antiagregantes e inhibidores del sistema SRAA.

9

Actitud proactiva en el diagnóstico y seguimiento del paciente con EPOC y comorbilidad cardiopulmonar. Cada consulta debe ser una oportunidad para revisar de forma proactiva el grado de control, la clínica, optimizar el tratamiento broncodilatador y cardiovascular y establecer los objetivos terapéuticos.

10

El trabajo multidisciplinar es la clave del éxito en el paciente con EPOC. El manejo del paciente con EPOC debe basarse en una atención integral que asegure la continuidad asistencial a través de la coordinación multidisciplinar entre Médicos y Enfermeras de Atención Primaria y Atención Especializada.

