



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Pharmacologic and non-pharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Tratamento farmacológico e não farmacológico da doença pulmonar obstrutiva crônica

Jessica Molina-Franky^{1*}, Marcela América Roa Cubaque¹, Sandra Patricia Corredor Gamba¹, Alba Yanira Polanía Robayo¹, María del Pilar Rojas Laverde¹

¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

*Correspondencia: Dirección: Carrera 2a Este N° 64-169, Tunja, Colombia,
Celular: (+57) 322 7354567 Correo electrónico: jesmolina@uniboyaca.edu.co

..... Fecha de recibido: 01-12-2017

..... Fecha de aceptación: 10-17-2017

Citar este artículo así:

Molina-Franky J, Roa Cubaque MA, Corredor Gamba SP, Polanía Robayo AY, Rojas Laverde MP. Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2018;5(2) 295-322 doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.345>



RESUMEN

Introducción. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), caracterizada por limitación del flujo aéreo, constituye una patología con alta prevalencia y mortalidad a nivel mundial, representada por exacerbaciones que requieren escalar el tratamiento; el abordaje se realiza por medio de medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Objetivo. Sintetizar los aspectos relevantes de las principales guías de manejo y de los artículos científicos acerca del tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Método. Revisión descriptiva sobre el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a partir de la búsqueda de literatura publicada en bases de datos electrónicas especializadas en salud. Se encontraron 265 documentos, entre artículos y guías, que cumplían con los criterios de búsqueda, se seleccionaron 118, se excluyeron 60 y se analizaron 58 referencias.

Conclusión. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica tiene alta prevalencia y mortalidad a nivel mundial, por esto hay que diagnosticarla bajo los parámetros de la guía de referencia mundial Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease y de acuerdo con esto, abordar al paciente de forma integral e instaurándole un manejo farmacológico y no farmacológico individualizado con el fin de aumentar la adherencia al tratamiento, disminuir los síntomas y las exacerbaciones y, por consiguiente, mejorar la calidad de vida.

Palabras Clave: medicina interna, neumología, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hábito de fumar, broncodilatadores.

ABSTRACT

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by airflow limitation, this disease presents a high prevalence and mortality rate worldwide. It is represented by exacerbations requiring step therapy. The treatment approach is performed by means of pharmacological and non-pharmacological measures.

Objective. To synthesize the most relevant aspects of the main management guidelines and scientific articles about the pharmacological and non-pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

Method. Descriptive review of pharmacological and non-pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease, by means of a search of literature published by electronic databases specialized in health sciences. 265 documents were found, including articles and guides, which met the search criteria, 118 were selected, 60 were excluded and 58 references were analyzed.

Conclusion. Chronic obstructive pulmonary disease has a high prevalence and mortality rate worldwide, thus, it is necessary to diagnose it by following the parameters set by the worldwide reference guide: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. According to these guidelines it is necessary to treat the patient holistically and establish a pharmacological and non-pharmacological individualized management in order to increase adherence to the treatment, reduce symptoms and exacerbations, and thereby, improve the quality of life.

Key words: internal medicine, pulmonary medicine, chronic obstructive pulmonary disease, smoking, bronchodilator agents.

RESUMO

Introdução. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), caracterizada pela limitação do fluxo aéreo, representa uma patologia com alta prevalência e mortalidade em todo o mundo, sendo representada por exacerbações que requerem um escalonamento do tratamento; a abordagem é realizada por meio de medidas farmacológicas e não farmacológicas.

Objetivo. Sintetizar os aspectos relevantes dos principais guias de gestão e artigos científicos sobre o tratamento farmacológico e não farmacológico da doença pulmonar obstrutiva crônica.

Método. Revisão descritiva do tratamento farmacológico e não farmacológico da doença pulmonar obstrutiva crônica, baseado na busca bibliográfica de artigos e guias publicados em bases de dados eletrônicas especializadas em saúde. Foram obtidos 265 artigos e guias que preenchem os critérios de busca, 118 foram selecionados, 60 foram excluídos e 58 referências foram analisadas.

Conclusão. A doença pulmonar obstrutiva crônica tem alta prevalência e mortalidade em todo o mundo, por isso deve ser diagnosticada sob os parâmetros da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease e de acordo com isso, abordar o paciente de forma integral e instalando um manejo farmacológico e não farmacológico individualizado, a fim de aumentar a adesão ao tratamento, diminuir os sintomas e as exacerbações e, portanto, melhorar a qualidade de vida.

Palavras-chave: Medicina interna, Pneumologia, Doença pulmonar obstrutiva crônica, Hábito de fumar, broncodilatadores.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) resulta de la combinación de la enfermedad de la pequeña vía aérea y destrucción del parénquima pulmonar; se caracteriza por la limitación del flujo aéreo, persistente y progresiva, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar (1–5). Con el fin de instaurar en el paciente un abordaje oportuno, integral e individualizado que abarque medidas de tratamiento farmacológico y no farmacológico, de acuerdo con las características propias de su enfermedad, es fundamental realizar un diagnóstico clínico y espirométrico precoz a partir de la atención primaria en salud (6,7).

La prevalencia de la EPOC en el mundo, en la población general de 40 a 69 años de edad, está entre 9,1% y 17%, y en los fumadores, es de 90% (3,6,8), con predominio en el género masculino 75,4% (3); representa el 5,6% de todas las muertes y de acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que será la tercera causa de muerte para el 2020 (9). En América tiene una prevalencia de 64,8% y representa la cuarta causa de muerte (6); en Latinoamérica tiene una prevalencia entre 18,7% y 22,5% (10). La prevalencia en Colombia, en mayores de 40 años, es de 8,9% (11), y en el departamento de Boyacá es del 28,1% al 30,3%, en población de 45 a 54 años, y representa una morbilidad de 2,97% (12).

El curso de la enfermedad se caracteriza por el empeoramiento de los síntomas o exacerbaciones que requieren un cambio escalonado de medicación y un tratamiento más intensivo, aumentando los costos del mismo; a nivel internacional, esta patología representa la segunda causa de hospitalización (1); sin embargo, se ha demostrado que en algunos casos el tratamiento no modifica la progresión de la enfermedad, pero ayuda a prevenir y a controlar los síntomas, prevenir y tratar las complicaciones, aumentar la tolerancia al ejercicio y mejorar el estado de salud, reduciendo así la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, hospitalización continua y por ende, la mortalidad (13).

El abordaje de los pacientes con EPOC se realiza con medidas farmacológicas y no farmacológicas; la disnea es el síntoma más común y su control es fundamental para lograr un manejo óptimo de la enfermedad (14).

Los objetivos principales del tratamiento son permeabilizar la vía aérea durante el periodo de vigilia y mantenerla así durante el sueño, controlar los síntomas, prevenir y disminuir el número de exacerbaciones, retrasar la progresión de la patología, reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida (13,15–17).

Brindar educación sobre el estado de salud, tanto al paciente como a su familia, es un aspecto importante durante el tratamiento, ya que se dan

a conocer aspectos específicos de la enfermedad, el tratamiento, la administración correcta de los medicamentos y el reconocimiento de los signos y síntomas de las exacerbaciones, las cuales son un evento agudo en el curso natural de la enfermedad; estas se caracterizan por cambios agudos de disnea, tos y/o expectoración, más allá de las variaciones habituales diarias, y justifican un cambio escalonado de la medicación habitual (6,18,19).

El objetivo de este artículo de revisión es sintetizar los aspectos relevantes encontrados en las principales guías de manejo y en los artículos científicos, con el fin de asistir a los profesionales de la salud en las decisiones relacionadas con el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión descriptiva (20), sobre los tipos de tratamiento farmacológico y no farmacológico de la EPOC. La búsqueda de la literatura relacionada con el tema en estudio se hizo a partir de fuentes secundarias de información, es decir, artículos y guías de referencia mundial para esta entidad, publicados en las bases de datos electrónicas como PubMed central, WEB OF SCIENCE, Embase, Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal REDALYC y LILACS.

Con base en los Descriptores de Ciencias de la

Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) se seleccionaron las palabras clave para la búsqueda en idiomas español e inglés, en combinación con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y EPOC: obstrucción crónica del flujo aéreo, neumopatía obstructiva crónica, terapia combinada, tratamiento multimodal, actividad motora, cese del tabaquismo, inhaladores, broncodilatadores, airflow obstruction chronic, chronic airflow obstruction, chronic obstructive airway disease, chronic obstructive lung disease, chronic obstructive pulmonary disease, COAD, COPD, combined modality therapy, therapeutics, exercise, motor activity, smoking cessation, nebulizers and vaporizers, bronchodilator agents.

Fueron seleccionados todos los artículos y guías disponibles en texto completo libre, publicados entre 2011 y 2016 y escritos en español o en inglés. Se encontraron 265 artículos, de los cuales se seleccionaron 118 por título y resumen, de estos se excluyeron 60 que presentaban artículo completo pero no incluían medidas de tratamiento farmacológico y/o no farmacológico. En total, se analizaron 58 artículos y guías de manejo que incluyen tratamiento farmacológico y no farmacológico de la EPOC.

RESULTADOS

De acuerdo con la revisión de los artículos y guías seleccionadas se presenta a continuación, como

resultado del análisis hecho, la conceptualización respecto a los diferentes tipos de tratamiento farmacológico y no farmacológico para controlar la EPOC.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo disminuir los síntomas, aumentar la tolerancia al ejercicio y prevenir o tratar las exacerbaciones, puesto que estas últimas, empeoran la calidad de vida, aceleran la disminución progresiva de la función pulmonar medida por el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) y aumentan la mortalidad (7,21).

De acuerdo con la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), actualizada en el año 2011, se orienta el tratamiento clasificando a los pacientes en A, B, C o D de acuerdo con la evaluación combinada de la EPOC, donde se incluye la sintomatología, la clasificación espirométrica, el número de exacerbaciones en el último año, COPD Assessment Test (CAT) y modified British Medical Research Council scale (mMRC). Con base en esa clasificación, se orientan las medidas del tratamiento farmacológico de la siguiente manera (7):

- *Grupo de pacientes A:* como primera opción se recomienda anticolinérgico de acción corta a demanda o B2 agonista de acción corta a demanda.

- *Grupo de pacientes B:* anticolinérgico de acción prolongada o B2- agonista de acción prolongada.

- *Grupo de pacientes C:* corticoesteroide inhalado + B2- agonista de acción prolongada o anticolinérgico de acción prolongada.

- *Grupo de pacientes D:* corticoesteroide inhalado + B2- agonista de acción prolongada y/o anticolinérgico de acción prolongada.

El tratamiento de esta entidad se realiza con medicamentos administrados por medio de inhaladores; la eficacia de estos determina el éxito de la terapia. Entre el 40% y el 60% de los pacientes con EPOC tienen una mala adherencia al tratamiento, relacionada con factores dependientes del paciente, del tratamiento farmacológico y/o factores sociales, por tanto, es importante considerar las características individuales y, de acuerdo con los anteriores parámetros, elegir el medicamento y el inhalador (inhaladores presurizados de dosis medida, inhaladores de polvo seco y nebulizadores e inhaladores de niebla suave) de forma personalizada (22). Los fármacos de uso habitual en el manejo de la EPOC se describen en la tabla 1 (7).

A continuación se describen los grupos farmacológicos y las terapias combinadas utilizadas actualmente en el manejo de la EPOC:

Broncodilatadores. Son la base angular del tratamiento sintomático de la EPOC (23,24), producen relajación del músculo liso bronquial disminuyendo la obstrucción del flujo aéreo; de acuerdo con la duración de acción, se clasifican en broncodilatadores de acción corta y de acción prolongada, y según el mecanismo de acción, en antimuscarínicos y B2- agonistas (21,25).

Broncodilatadores de acción corta. El tiempo de acción de los medicamentos de este grupo es de 6 a 8 horas, son eficaces en el control rápido de los síntomas, se encuentran los antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA short – acting muscarinic antagonist) y los B2- agonistas de acción corta (SABA short acting B agonist); estos pueden ser utilizados de forma regular en caso de no estar disponibles los de acción prolongada, sin embargo, esta recomendación no está basada en la evidencia, por lo cual no se recomienda formular el uso de altas dosis (21).

Broncodilatadores de acción prolongada. Constituyen la base del tratamiento de la EPOC (26,27); los B2- agonistas de acción prolongada (LABA long acting B2 agonist) y antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA long acting muscarinic antagonist), están en el primer escalón del tratamiento de todos los pacientes con síntomas permanentes que precisan tratamiento de forma regular, al permitir un mayor control de los síntomas mejorando la calidad de vida, la función pulmonar, la tolerancia al ejerci-

cio y reducción de las exacerbaciones (7,21,26). La comparación entre LAMA y LABA no ha mostrado diferencias en la frecuencia de exacerbaciones, pero sí se ha evidenciado que en los pacientes con $VEF1 \leq 40\%$, el manejo con tiotropio tiene mayor eficacia en la reducción de las exacerbaciones (evidencia A) (26).

· B2 - agonistas de acción prolongada (LABAs). Estimulan los receptores B2 – adrenérgicos aumentando la concentración intracelular de adenosín monofosfato cíclico (AMP-c) y causan relajación del músculo liso de la vía aérea. La eficacia de estos medicamentos reside en su vida media prolongada y la mayor selectividad en los receptores B2 (evidencia B) (21). No se recomienda su uso en las exacerbaciones porque se ha demostrado que tienen una alta prescripción en pacientes en episodios agudos en los que no se evidencia mejoría (evidencia A) (28).

· Antimuscarínicos de acción prolongada (LAMAs). Estos medicamentos bloquean los receptores muscarínicos de la vía aérea induciendo broncodilatación; un estudio de cohorte retrospectivo reportó una adherencia al tratamiento de 40% (evidencia A) (14).

Terapia farmacológica combinada

La combinación de diferentes broncodilatadores está indicada en los pacientes con EPOC con un

mal control de la sintomatología en manejo con monoterapia adecuada; la combinación de dos, o más tipos de moléculas, potencia la respuesta a los fármacos y requiere disminuir la dosis para conseguir la eficacia (16,29).

Doble terapia broncodilatadora asociación LAMA – LABA. Los agonistas adrenérgicos disminuyen la liberación de la acetilcolina (ACh) a través de la modulación de la neurotransmisión colinérgica, produciendo un aumento de la relajación del músculo liso bronquial; el antagonista muscarínico disminuye los efectos broncoconstrictores de ACh, potencializando la broncodilatación provocada por los agonistas adrenérgicos; adicionalmente, los antagonistas de los receptores muscarínicos suprimen la secreción de moco y provocan la disminución de la tensión superficial de la vía aérea, reduciendo el riesgo de colapso (evidencia A) (27,29).

Se recomienda administrar esta modalidad mediante dos broncodilatadores de acción prolongada, con diferentes mecanismos de acción en los pacientes sintomáticos que presentan limitación al ejercicio después de la administración de la monoterapia broncodilatadora; la asociación de estas moléculas, en comparación con la monoterapia, disminuye la necesidad de medicación de rescate y mejora de forma más sostenida la función pulmonar (VEF1) y la sintomatología (evidencia A) (15,23,25,26) Rogliani P, Matera MG, Cazzola M, A systematic review with meta-analysis of dual bron-

chodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease, CHEST 2016. Sin embargo, se ha descrito que a dosis casi máximas, la respuesta del VEF1 y de la capacidad vital forzada (CVF) disminuyen progresivamente (30).

La combinación de estos fármacos ha sido ampliamente estudiada, la administración de salmeterol + tiotropio sostiene la broncodilatación adecuada durante la vigilia y la mantiene durante el sueño debido a la actividad prolongada del tiotropio (24 horas), asimismo, mejora significativamente el VEF1 y disminuye los síntomas (evidencia B) (16). Adicionalmente, al administrar tiotropio + salmeterol se reduce la hiperinflación pulmonar de una manera más significativa que con la medicación de salmeterol + fluticasona (31); la asociación de tiotropio + indacaterol mejora la función pulmonar y la capacidad inspiratoria, reduciendo la necesidad de uso de medicamentos de rescate; tiotropio + formoterol, mejoran la disnea, la hiperinflación dinámica y la tolerancia al ejercicio (27).

Corticoesteroides inhalados (CI). Se usan en la EPOC puesto que su fisiopatología la define como una enfermedad inflamatoria; se reconoce el uso de estos fármacos en pacientes que presentan exacerbaciones frecuentes a pesar de un tratamiento broncodilatador adecuado o que tengan asma concomitante (15,26); estos no se administran en monoterapia, se recomiendan asociados a un LAMA

o LABA en pacientes con ≥ 2 exacerbaciones en el último año, esto disminuye de forma significativa el número de reagudizaciones, reduce el número de ingresos hospitalarios, mejora la calidad de vida y aumenta el VEF1 (evidencia A) (21,26,32,33).

La combinación de un CI + LABA, en dosis moderadas o altas, ha demostrado mayor eficacia en la prevención de las exacerbaciones, en comparación con la monoterapia de LABA o placebo + LABA (34,35); sin embargo, en un estudio doble ciego se comparó el manejo en un grupo de 2.485 pacientes con EPOC grave a quienes se les administró triple terapia con tiotropio + salmeterol + fluticasona, concluyendo que permanecía el mismo riesgo de presentar exacerbaciones, pero durante la retirada del CI se evidenció disminución de la función pulmonar (evidencia A) (18).

A menudo, los CI se usan innecesariamente; al momento de administrarlos hay que evaluar riesgo – beneficio, debido a que los efectos secundarios en pacientes con EPOC son: neumonía, diabetes, aumento de riesgo de fracturas óseas, tuberculosis, cataratas, disfonía y candidiasis orofaríngea (34,36). El uso de corticoides sistémicos en pacientes con EPOC solo se indica durante las exacerbaciones (evidencia A) (21).

Inhibidores de la fosfodiesterasa IV (IPD4). Estos medicamentos se indican en pacientes con EPOC grave que presentan síntomas como tos y ex-

pectoración crónica y padecen de exacerbaciones frecuentes, se usan asociándose a un LABA o LAMA, con lo cual se consigue un incremento significativo de la VEF1 (evidencia A) (26,32).

Metilxantinas. Inhiben de forma no específica la fosfodiesterasa incrementando las concentraciones de AMP- c intracelular, con lo cual se induce la relajación del músculo liso de la vía aérea (37). En concentraciones plasmáticas relativamente altas (10-20 mg/l), producen un ligero efecto broncodilatador (21).

Estos medicamentos se adicionan como tratamiento complementario en pacientes con EPOC estable, en los que no se logra una respuesta adecuada con la administración de broncodilatadores de acción corta; la evidencia actual no aprueba su uso en las exacerbaciones. Los efectos adversos varían de acuerdo con las concentraciones plasmáticas, incluyendo cefalea, síntomas gastrointestinales, arritmias cardíacas y convulsiones (37).

La teofilina, como opción alternativa en todos los grupos de pacientes de la GOLD, se usa solo si los broncodilatadores de acción larga y corta no están disponibles o si el paciente no puede usar la vía de administración inhalada (evidencia A) (7,37).

Otros tratamientos farmacológicos

Oxigenoterapia. Es el aporte de oxígeno suplementario en concentraciones superiores a las del ambiente. La oxigenoterapia se administra en casos de hipoxemia en los que la relación ventilación / perfusión está alterada y ocasiona una llegada de sangre arterial desoxigenada a la aurícula derecha dando lugar a hipoxemia sistémica (6,38).

El uso de oxigenoterapia domiciliaria en los pacientes con EPOC, se decide a partir de la medición de la presión arterial de oxígeno y la saturación de oxígeno, después de que el paciente esté en reposo, en condiciones estables, durante 30 minutos. Está indicada en hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SaO}_2 < 88\%$ con o sin hipercapnia) o hipoxemia moderada (PaO_2 entre 55-60 mmHg o SaO_2 89% asociado a hipertensión pulmonar y/o edema periférico sugestivo de insuficiencia cardiaca congestiva o policitemia) (9,39).

También se puede indicar la terapia de oxígeno en pacientes en los que, aunque no cumplen los criterios mencionados, la actividad física se ve limitada por disnea y/o presentan, durante el sueño, desaturaciones prolongadas, poliglobulia o signos de insuficiencia cardiaca derecha (39).

- *Cánula nasal: administra la mezcla de aire y oxígeno medicinal directamente a la nasofaringe, se usa con flujos de oxígeno de 1-3 Lt/*

min lo cual corresponde a una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), estimada de 24% - 32%.

- *Venturi: permite la administración constante de una concentración fija de oxígeno al paciente; existen diferentes válvulas que entregan una FiO_2 específica (24%, 28%, 35%, 40% y 50%).*

El objetivo de la terapia de oxígeno es mantener una PaO_2 entre 55 a 60 mmHg o SaO_2 entre 85 a 90% para prevenir la hipoxia tisular, mejorar los síntomas de disnea, promover la vasodilatación pulmonar, aumentar el aporte de oxígeno sistémico, aliviar la función de los músculos respiratorios y disminuir la mortalidad. Otros beneficios de la oxigenoterapia incluyen mejoras en el sueño, en la función cognitiva, en el estado emocional, además, frena la progresión de la hipertensión pulmonar (evidencia B) (39).

Vacunación. Las complicaciones de la influenza abarcan neumonía de etiología viral o bacteriana, bronquitis, sinusitis, otitis media, entre otras; estas, aunadas a los síntomas de la EPOC, pueden conducir a hospitalizaciones, aumentando el riesgo de mortalidad. Los pacientes con EPOC tienen mayor riesgo de adquirir influenza y neumonía, entidades que pueden desencadenar exacerbaciones, aumentar la morbilidad y el riesgo de morir durante la hospitalización, por lo cual se recomienda la vacunación contra la influenza y contra el neumococo (evidencia A) (6,8,39,40).

Tabla 1. Fármacos de uso habitual en la EPOC

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Agonistas beta-2 de acción corta						
Fenoterol	100-200 (MDI)	1	0.05% (jarabe)	-	0.5mg – 1mg cada 4 - 6 hora	- Taquiarritmias, cardiomiopatías obstructivas hipertróficas, lactancia e hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes.
Salbutamol	100, 200 (MDI y DPI)	5	5mg (comprimidos) 0,024% (jarabe)	0,1 y 0,5	<p>Oral</p> <p>4 – 10 mg cada 4- 6 horas.</p> <p>Inhalda</p> <p>100 – 114 µg (1 inhalación) cada 4 – 6 horas.</p> <p>Dosis máxima 200 – 228 µg.</p> <p>Parenteral</p> <p>Subcutánea o Intramuscular: 8µg/Kg cada 4 horas.</p> <p>Intravenosa: 4µg/Kg aplicados de forma lenta.</p>	<p>- Infarto agudo al miocardio y enfermedad coronaria.</p> <p>- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, taquiarritmia, hipertensión grave no tratada, aneurisma, hipertiroidismo, tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes y embarazo.</p>

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Terbutalina	400, 500 (DPI)	-	2,5 y 5 (comprimidos)	-	<p>Oral</p> <p>2,5 – 5 mg cada 6 horas. Dosis máxima 7,5 mg/día</p> <p>Inhalada</p> <p>0,25 – 0,5 mg (2 inhalaciones) cada 4 – 6 horas con un intervalo de 1 minuto.</p>	Hipertiroidismo, cardiopatía isquémica severa, cardiopatía hipertrófica, e hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes.
Agonistas beta-2 de acción prolongada						
Formoterol	4,5-12 (MDI y DPI)	0,01	-	-	12 µg cada 12 horas (1 inhalador), dosis máxima diaria: 48 µg (4 inhalaciones).	Pacientes con hipersensibilidad al fumarato de formoterol o cualquier componente.
Indacaterol	75-300 (DPI)	-	-	-	150 µg cada 24 horas. Dosis máxima 300 µg cada 24 horas.	Hipersensibilidad al principio activo o a la lactosa y embarazo.
Salmeterol	25-50 (MDI y DPI)	-	-	-	<p>42 µg (2 inhalaciones) cada 12 horas.</p> <p>50 µg (1 inhalación) cada 12 horas.</p>	Enfermedad isquémica cardíaca, hipertensión arterial, arritmias cardíacas e hipersensibilidad.

Jessica Molina-Franky, Marcela América Roa Cubaque, Sandra Patricia Corredor Gamba, Alba Yanira Polanía Robayo, María del Pilar Rojas Laverde

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Anticolinérgicos de acción corta						
Bromuro de ipratropio	20,40 (MDI)	0,25 – 0,5	-	-	250 – 500 µg cada 6 – 8 horas.	Hipersensibilidad a la atropina o a los componentes del principio activo.
Bromuro de oxitropio	100 (MDI)	1,5	-	-	1,5 mg cada 8 – 12 horas.	Hipersensibilidad a la atropina o sus derivados.
Anticolinérgicos de acción prolongada						
Tiotropio	18 (DPI), 5 (SMI)	-	-	-	18 µg cada 24 horas.	Hipersensibilidad a la atropina y a sus derivados.
Combinación de agonistas beta-2 de acción corta más anticolinérgicos en un inhalador						
Fenoterol/ ipratropio	200/80 (MDI)	1,25/0,5	-	-	-	Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, taquiarritmias e hipersensibilidad a los componentes del fármaco y a la atropina.
Salbutamol/ ipratropio	75/15 (MDI)	0,75/0,5	-	-	2 inhalaciones cada 6 – 8 horas. Máximo 12 inhalaciones al día.	Miocardopatía hipertrófica obstructiva, taquiarritmia, hipersensibilidad a bromuro de ipratropio, atropina o derivados.
Metilxantinas						

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Aminofilina	-	-	200-600 mg (comprimidos)	240	<p>La administración es por vía parenteral.</p> <p>Impregnación: 5 – 6 mg/Kg/día en infusión intravenosa durante 20 – 30 minutos.</p> <p>Mantenimiento: 0.4 – 0.9 mg/ Kg en infusión intravenosa durante 20 a 30 minutos.</p>	Hipersensibilidad a sus componentes, insuficiencia cardíaca, lesión miocárdica aguda, hipertrofia prostática. Contraindicación relativa en enfermedad fibroquística de la mama, cor pulmonale, hipoxemia grave y enfermedad hepática.
Teofilina (de liberación retardada)	-	-	100-600 mg (comprimidos)	-	<p>La administración es vía parenteral.</p> <p>Dosis inicial: 5/mg/kg/día.</p> <p>Dosis máxima 20/mg/kg/día.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 10-15 mg/kg.</p> <p>Dosis máxima 24//mg/kg</p>	Taquiarritmia aguda, infarto de miocardio reciente e hipersensibilidad a bases xánticas.
Corticosteroides inhalados						

Jessica Molina-Franky, Marcela América Roa Cubaque, Sandra Patricia Corredor Gamba, Alba Yanira Polanía Robayo, María del Pilar Rojas Laverde

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Beclometasona	50-400 (MDI y DPI)	0,2-0,4	-	-	2 inhalaciones cada 6 – 8 horas. Dosis máxima 800 µg (16 inhalaciones) al día.	Tuberculosis o infecciones pulmonares activas, trastornos de la hemostasia, epistaxis, infecciones virales oculares o bacterianas del tracto respiratorio superior y rinitis atrófica.
Budesonida	100, 200, 400 DPI	0,20, 0,25, 0,5	-	-	Nebulizadores 0,5 – 2 mg/ da, máximo 4 mg/ día. Suspensión para inhalación 200 – 1.600 µg cada 6 – 12 horas.	Tuberculosis pulmonar activa e hipersensibilidad.
Fluticasona	50-500 (MDI y DPI)	-	-	-	500 µg cada 12 horas.	Hipersensibilidad a los componentes del medicamento o a la lactosa.
Combinación fija de agonistas beta-2 de acción prolongada y corticosteroides						
Formoterol/budesonida	50-400 (MDI y DPI)	-	-	-	1-2 inhalaciones cada 12 horas.	Hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocoma, enfermedad isquémica cardíaca, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, prolongación del intervalo QT e hipersensibilidad a los componentes del medicamento.

Fármaco	Inhalador (microgramo)	Solución para nebulizador (mg/ml)	Oral	Viales para inyección (mg)	Dosis	Contraindicaciones
Salmeterol/ fluticasona	50/100, 250, 500 (DPI) 25/50, 125,250 (MDI)	-	-	-	2 inhalaciones cada 12 horas.	Enfermedad isquémica car- diaca, hipertensión arterial, arritmias cardiacas e hipersen- sibilidad a los componentes del medicamento.
Corticoesteroides sistémicos						
Prednisona	-	-	50-60 mg (comprimi- do)	-	5 – 60 mg/día dosis única o en dosis divi- didas.	Infecciones virales o bacteria- nas que no estén controladas, historia de tuberculosis.
Metilpredni- solona	-	-	4, 8 y 16 mg (comprimi- dos)	-	4 – 48 mg al día repar- tidos en 1 – 4 dosis.	Infecciones sistémicas por hongos e hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Se debe evaluar la relación riesgo – beneficio en presencia de SIDA, cardiopatía insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión arterial, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo abierto, disfunción hepática, miastenia gravis, hipertiroidismo, osteoporosis, lupus eritematoso sistémico, tuberculosis activa y disfunción renal severa.
Inhibidores de la fosfodiesterasa IV						

Roflumilast	-	-	500 microgramos (comprimidos)	-	500 µg cada 24 horas.	Hipersensibilidad clase B o C en la escala Child – Pugh.
<p>DPI: inhalador de polvo seco; MDI: inhalador (aerosol) dosificador; SMI inhalador soft mist (el sistema de administración de Spiriva Respi- ma emplea la energía liberada por un resorte para producir un vapor suave (soft mist) que pretende mejorar el depósito del fármaco en los pulmones).</p> <p>*No todas las presentaciones están disponibles en todos los países; en algunos pueden estar disponibles otras.</p>						

Fuente. Modificado de Global Initiative Obstructive Lung Disease 2011 (7)

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico abarca aspectos como rehabilitación pulmonar, actividad física, cese del tabaquismo, evitar la exposición al humo de biomasa y cirugía.

Rehabilitación pulmonar. Es un programa integral para pacientes con EPOC clasificados en B,C y D, de acuerdo con la guía GOLD (7); esto corresponde al momento en el cual los pacientes permanecen sintomáticos a pesar del uso de broncodilatadores cuando están físicamente inactivos, reducen de manera significativa las actividades de la vida diaria y padecen de episodios de exacerbaciones frecuentes (P:0,01) (6).

Es una medida eficaz para los pacientes con EPOC, quienes, además del tratamiento médico óptimo, se someten a intervenciones interdisciplinarias en el sistema respiratorio, apoyo psicológico, asesoramiento nutricional, terapia ocupacional, información de los medicamentos y ejercicios físicos (7,40,41).

Los beneficios de la rehabilitación pulmonar, incluyen disminución de la sintomatología, aumento de la capacidad para realizar actividad física, aumento de la función musculoesquelética, mejora de la calidad de vida, disminución del número de hospitalizaciones por exacerbaciones; asimismo, la rehabilitación pulmonar fortalece el empoderamiento del individuo que padece la enfermedad y reduce la ansiedad y la depresión (Nivel de evidencia A) (5,42–44).

Actividad Física. Una de las estrategias más eficaces para el tratamiento de la EPOC es el ejercicio como parte de la rehabilitación pulmonar, puesto que entre las consecuencias sistémicas de esta patología está la disfunción del músculo esquelético, principalmente de los miembros inferiores (45).

Se ha demostrado que la actividad física es el mejor medio disponible para favorecer la función muscular y cardiovascular, disminuir la estancia hospitalaria, reducir el riesgo de mortalidad y mejorar la calidad de vida (evidencia C) (1,46,47).

De acuerdo con las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina Deportiva y la Asociación Americana del Corazón, los adultos mayores deben hacer actividad física aeróbica de intensidad moderada durante 30 minutos 5 días a la semana o de intensidad vigorosa durante 20 minutos 3 días a la semana (48). Estas directrices deben ser dadas según el contexto de cada paciente; en los pacientes con EPOC, la obstrucción del flujo de aire espiratorio es un factor que limita la ventilación máxima y la tolerancia al ejercicio; en ellos es eficaz fraccionar los 30 minutos diarios por dos o tres sesiones de 10 minutos.

Lo anterior, ha demostrado efectos similares en la capacidad aeróbica, la pérdida de peso y otros factores de riesgo cardiovascular (48)duration and intensity of physical activity bouts in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD, sin embargo, los pacientes de edad avanzada con esta entidad, con comorbilidades físicas asociadas como anomalías esqueléticas, musculares, enfermedad cerebrovascular, artrosis y obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) pueden limitar la capacidad para la actividad física en tierra; una alternativa eficaz para ellos es el entrenamiento físico acuático (46,49,50).

Adicionalmente, en los pacientes con EPOC disminuye, con el tiempo, la capacidad de hacer ejercicio, esta disminución es mayor que la de otras variables funcionales como la del VEF1, lo cual indica que las medidas de la capacidad de ejercicio pueden ser un marcador más sensible de los cambios del estado clínico de los pacientes, del pronóstico y de la respuesta a las intervenciones terapéuticas (2). Las exacerbaciones aumentan los ingresos hospitalarios, los cuales están asociados con una disminución de la fuerza muscular periférica, probablemente en relación con el reposo prolongado y la inactividad física (2).

Cese del tabaquismo. De acuerdo a la OMS, el tabaquismo es una enfermedad crónica, reconocida como el factor de riesgo más importante de la EPOC, tanto para fumadores activos como pasivos (51). Está demostrado que cuando el consumo de cigarrillo es mayor a 20 paquetes/año, se presenta una prevalencia de EPOC de 15% - 32% (10). Abandonar este hábito es la intervención más costo – efectiva en la prevención del desarrollo y la progresión de la patología, puesto que es la única medida comprobada que frena la disminución del VEF1 y la mortalidad (5,10); adicionalmente, se disminuye el riesgo de morir por otras patologías como cáncer de pulmón, enfermedades cerebrovasculares, entre otras relacionadas con el consumo de tabaco (52).

Se consideran fumadores aquellos que han fumado un cigarrillo al día durante al menos un año; ex fumador se dice de quien cumple un periodo mínimo de 5 años sin fumar (53).

En la actualidad, el abordaje médico de la adicción al tabaco ha cambiado, se percibe como una enfermedad neuropsicológica en vez de un estilo de vida poco saludable, ya que es una sustancia difícil de abandonar porque genera fuerte adicción física a la nicotina y/o dependencia psicológica, resultantes del consumo habitual. Por lo anterior, se aborda de forma integral con medidas farmacológicas, conductuales y psicosociales (10,54).

Las medidas farmacológicas con terapia de reemplazo de nicotina, bupropión, nortriptilina o vareniclina (tabla 2) se ofrecen a los pacientes con dependencia a la nicotina moderada o alta; estos pacientes tienen como características fumar durante los 30 primeros minutos después de levantarse y más de 15 cigarrillos/día (55).

Por su parte, las medidas conductuales y psicosociales son relevantes debido a que los pacientes con EPOC tienen una baja motivación para dejar de fumar (10). Estas deben incluir consejos médicos en la consulta, donde se expongan las causas y las consecuencias del consumo de cigarrillo; charlas con psicología; inclusión en grupos de apoyo y materiales de autoayuda (54,55).

Se ha demostrado que los pacientes que abandonan el hábito de fumar son menos propensos a tener síntomas respiratorios como tos, secreciones y disnea (53).

Tabla 2. Tratamiento farmacológico para cesación de tabaco.

Tipo de medicamentos				
Vareniclina	Bupropion	Nicotina (parches)	Nicotina (tab. masticables)	Nicotina (aerosol nasal)
Dosis				
* Día 1-3 (0,5 mg c/24 h).	* 150 mg/día x 3 días	Presentación 21, 14 y 7 mg. Dosis: 21 mg x 4 sem. 14 mg x 2 sem. 7 mg x 2 sem.	Presentación 2 y 4 mg. Dosis: * Hasta 20 tab. al día (4 mg) x 8-12 sem.	Presentación pulverización de 0,5 mg. Dosis: Iniciar con 2 aplicaciones por hora. Dosis máxima: 5 aplicaciones por hora o 40 al día.
* Día 4-7 (0,5 mg c/12 h).	* Al 4º día 150 mg c/12 h por 7-12 sem.			
* Día 8-sem. 12 (1 mg c/12 h).				

Fuente. Construcción propia a partir de Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) (21)

Evitar la exposición a humo de biomasa. La EPOC secundaria a la inhalación del humo de biomasa se produce por un estado inflamatorio crónico, secundario a la infiltración neutrofílica, lo cual activa las metaloproteinasas, reduce la movilidad mucociliar, desactiva el surfactante pulmonar y altera la función fagocítica de los macrófagos (56).

En Latinoamérica el uso de biomasa diario oscila entre 30% y 70% (56); disminuir o anular la exposición al humo de biomasa ha demostrado disminuir los síntomas respiratorios (21).

Cirugía. Las opciones quirúrgicas que se consideran son: la reducción del volumen pulmonar, bullectomía y trasplante pulmonar. Estos procedimientos aumentan la mortalidad, por tanto, solo se ofrecen a pacientes con EPOC clasificada como muy grave y refractaria a tratamiento médico (6).

En la cirugía de reducción del volumen pulmonar se resecan las zonas enfisematosas; está indicada en los pacientes con enfisema severo con persistencia baja a la capacidad de esfuerzo, a pesar de las terapias de rehabilitación pulmonar (9).

El trasplante pulmonar está indicado en pacientes con EPOC muy grave con $VEF1 < 20\%$, test de respiración única para la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) $< 20\%$, enfisema homogéneo, historia de exacerbaciones frecuentes con hipercapnia aguda ($PaCO_2 > 50\text{mmHg}$), hipertensión pulmonar y/o cor pulmonale a pesar de oxigenoterapia (9).

A nivel internacional, el trasplante de pulmón ha mostrado una supervivencia de 80% a un año, 50% a cinco años y 35% a diez años (6), pero en la actualidad, este procedimiento es limitado por la disponibilidad de donantes de órganos. En los pacientes que sobreviven a estos procedimientos invasivos, se mejora la función pulmonar, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio (5,57).

CONCLUSIONES

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología con alta prevalencia y mortalidad a nivel mundial, por tal razón, hay que diagnosticarla adecuadamente, bajo los parámetros clínicos y espirométricos dados por la guía de referencia mundial GOLD y de acuerdo con esto, abordar al paciente de forma integral, instaurándole manejos farmacológicos y no farmacológicos, según las características propias del individuo y con el fin de aumentar la adherencia al tratamiento y disminuir los síntomas y las exacerbaciones y, por consiguiente, mejorarle la calidad de vida.

Así, a partir de una revisión de la literatura, se resalta la importancia de la clasificación de los pacientes con EPOC basada en la guía GOLD, con el fin de planificar las medidas de tratamiento, farmacológico y no farmacológico.

LIMITACIONES

No hubo limitaciones.

FINANCIACIÓN

Universidad de Boyacá.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Thorpe O, Kumar S, Johnston K. Barriers to and enablers of physical activity in patients with COPD following a hospital admission: A qualitative study. *Int J COPD*. 2014;9:115-28. doi: 10.2147/COPD.S54457.
2. Ramón MA, Gimeno-Santos E, Ferrer J, Balcells E, Rodríguez E, De Batlle J, et al. Hospital admissions and exercise capacity decline in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2014;43(4):1018-27. doi: 10.1183/09031936.00088313.

3. Raluy-Callado M, Lambrelli D, MacLachlan S, Khalid JM. Epidemiology, severity, and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in the United Kingdom by GOLD 2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:925-37. doi: 10.2147/COPD.S82064-
4. Farías CC, Resqueti V, Dias FAL, Borghi-Silva A, Arena R, Fregonezi GA de F. Costs and benefits of Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(2):165-73. doi: 10.1590/S1413-35552012005000151.
5. Osthoffa M, Jenkins C, Leuppi JD. Chronic obstructive pulmonary disease-A treatable disease. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:1-8. doi: 10.4414/smww.2013.13777.
6. Health O, Assessment T. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) evidentiary framework. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12(2):1-97.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2012). 2012. 90 p.
8. Koul P a, Khan UH, Asad R, Yousuf R, Broor S, Lal RB, et al. Contribution of influenza to acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in Kashmir, India, 2010-2012. *Influenza Respir Viruses*. 2015;9(1):40-42. doi: 10.1111/irv.12291.
9. López-Giraldo a, Rodríguez-Roisin R, Agustí A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualización 2014. *Med Balear*. 2014;29(1):43-48. doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.29.01.43.
10. Bello S, Chamorro H, Barrientos A. Tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Chil Enf Respir*. 2013;29:24-30. doi: 10.4067/S0717-73482013000100004
11. Londoño D. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en población adulta. Ministerio de Salud y Protección Social-Colciencias. *Minist Protección Soc Colomb*. 2014;(28).
12. Secretaría de Salud de Boyacá. ASÍS BOYACÁ. Tunja; 2011.
13. Polatli M, Bilgin C, Saylan B, Baslilar S, Toprak E, Ergen H, et al. A cross sectional observational study on the influence of chronic obstructive pulmonary disease on activities of daily living: the COPD-Life study. *Tuberk Toraks*. 2012;60(1):1-12. doi: 10.5578/tt.3414.

14. Wurst KE, St Laurent S, Mullerova H, Davis KJ. Characteristics of patients with COPD newly prescribed a long-acting bronchodilator: a retrospective cohort study. *Int J COPD*. 2014;9:1021-1031. doi: 10.2147/COPD.S58258.
15. Hizawa N. LAMA/LABA vs ICS/LABA in the treatment of COPD in Japan based on the disease phenotypes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1093-1102. doi: 10.2147/COPD.S72858.
16. Horhota ST, van Noord JA, Verkleij CB, Bour LJ, Sharma A, Trunk M, et al. In Vitro, Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Safety Comparisons of Single and Combined Administration of Tiotropium and Salmeterol in COPD Patients Using Different Dry Powder Inhalers. *AAPS J*. 2015;17(4):871-880. doi: 10.1208/s12248-015-9751-7.
17. Sundh J, Osterlund Efraimsson E, Janson C, Montgomery S, Stallberg B, Lisspers K. Management of COPD exacerbations in primary care: a clinical cohort study. *Prim Care Respir J*. 2013;22(4):393-9. doi: 10.4104/pcrj.2013.00087
18. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, Kirsten A, Watz H, Tetzlaff K, et al. Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2014;371(14):1285-1294. doi: 10.1056/NEJMoa1407154
19. Mehring M, Donnachie E, Fexer J, Hofmann F, Schneider A. Disease management programs for patients with COPD in Germany: A longitudinal evaluation of routinely collected patient records. *Respir Care*. 2014;59(7):1123-1132. doi: 10.4187/respcare.02748
20. Merino-Trujillo A. Como escribir documentos científicos (Parte 3). Artículo de revisión. *Salud en Tabasco*. 2011;17(1 y 2):36-40.
21. Asociación latinoamericana de tórax. Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). 1.a ed. *Respirar*. 2011. p. 1-43.
22. Molimard M, Colthorpe P. Inhaler Devices for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Insights from Patients and Healthcare Practitioners. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2015;28(3):219-228. doi: 10.1089/jamp.2014.1142.
23. Norris V, Ambery C. Bronchodilation and safety of suprathreshold doses of salbutamol or ipratropium bromide added to single dose GSK961081 in patients with moderate to severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013;26(5):574-580. doi: 10.1016/j.pupt.2013.03.009.
24. Braido F, Baiardini I, Sumberesi M, Blasi F, Canonica GW. Obstructive lung diseases and inhaler treatment: results from a national public

- pragmatic survey. *Respir Res.* 2013;14(1):94. doi: 10.1186/1465-9921-14-94.
25. Calzetta L, Rogliani P, Matera MG, Cazzola M. A systematic review with meta-analysis of dual bronchodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 2016;149 (5):1181-1196. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.646.
26. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Aten Primaria.* 2012;44(7):425-37. doi: org/10.1016/j.aprim.2012.04.005.
27. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2013;14(1):49. doi: 10.1186/1465-9921-14-49.
28. Lindenauer PK, Shieh M-S, Pekow PS, Stefan MS. Use and Outcomes Associated with Long-acting Bronchodilators among Patients Hospitalized for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(8):1186-1194. doi: 10.1513/AnnalsATS.201407-311OC
29. Cazzola M, Page CP, Calzetta L, Matera MG. Pharmacology and Therapeutics of Bronchodilators. *Pharmacol Rev.* 2012;64(3):450-504. doi: 10.1124/pr.111.004580
30. Tashkin DP, Li N, Kleerup EC, Halpin D, Celli B, Decramer M, et al. Acute bronchodilator responses decline progressively over 4 years in patients with moderate to very severe COPD. *Respir Res.* 2014;15(1):102. doi: 10.1186/s12931-014-0102-5
31. Magnussen H, Paggiaro P, Schmidt H, Kesten S, Metzendorf N, Maltais F. Effect of combination treatment on lung volumes and exercise endurance time in COPD. *Respir Med.* 2012;106(10):1413-1420. doi: 10.1016/j.rmed.2012.05.011
32. Menezes A, Macedo S. Pharmacological treatment of COPD. *J Bras Pneumol.* 2011;37(4):527-43. doi: org/10.1590/S1806-37132011000400016
33. Harries TH, Seed PT, Jones S, Schofield P, White P. Chronic obstructive pulmonary disease hospital admissions and drugs--unexpected positive associations: a retrospective general practice cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14006. doi: 10.1038/npjpcrm.2014.6.
34. Urzo AD, Donohue JF, Kardos P, Miravittles M. A re-evaluation of the role of inhaled corticosteroids in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(12):1845-1860. doi: 10.1517/14656566.2015.1067682
35. Oba Y, Lone NA. Comparative efficacy of inhaled corticosteroid and long-acting beta

- agonist combinations in preventing COPD exacerbations: a bayesian network meta-analysis. *Int J COPD*. 2014;9:469-479. doi: 10.2147/COPD.S48492
36. Díaz G, Palmeiro G, Valiño M, Robles A, et al. Adecuación del tratamiento inhalado en pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2013;6(1):4-9. doi: org/10.4321/S1699-695X2013000100002.
37. Ferreira J, Drummond M, Pires N, Reis G, Alves C, Robalo-Cordeiro C. Optimal treatment sequence in COPD: Can a consensus be found? *Rev Port Pneumol*. 2016;22(1):39-49. doi: 10.1016/j.rppnen.2015.10.009.
38. Brill SE, Wedzicha J a. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9(1):1241-1252. doi: 10.2147/COPD.S41476.
39. Nishi SPE, Zhang W, Kuo Y-F, Sharma G. Oxygen therapy use in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *PloS One*. 2015;10(3):e0120684. doi: 10.1371/journal.pone.0120684.
40. Lou Peian, Chen Peipei, Zhang Pan, Yu Jiayi, Wang Young, Chen Na, Zhang Li, Wu Hongmin ZJ. Efficiency and Safety of Pulmonary Rehabilitation in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Care*. 2015;60:102-12. doi: 10.12659/MSM.892769.
41. Arancibia Francisco PJ. Consenso chileno de rehabilitación respiratoria en el paciente con EPOC. *Rev Chil Enf Respir*. 2011;27:77-79. doi: org/10.4067/S0717-73482011000200001.
42. Cameron-Tucker HL, Wood-Baker R, Owen C, Joseph L, Walters EH. Chronic disease self-management and exercise in COPD as pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:513-23. doi: 10.2147/COPD.S58478.
43. Ricci C, Terzoni S, Gaeta M, Sorgente A, Destrebecq A, Gigliotti F. Physical Training and Noninvasive Ventilation in COPD Patients: A Meta-Analysis. *Respir Care*. 2013;59(5):709-17. doi: 10.4187/respcare.02626.
44. Miyamoto N, Senjyu H, Tanaka T, Asai M, Yanagita Y, Yano Y, et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and dyspnea in air pollution-related respiratory disease. *Tohoku J Exp Med*. 2014;232(1):1-8. doi: https://doi.org/10.1620/tjem.232.1.
45. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigae R, et al. An official American thoracic society/european respiratory society

- statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):15-62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST.
46. McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: A randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2013;41(6):1284-1291. doi: 10.1183/09031936.00034312.
47. Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbæk T, Hansen H, Skrubbeltrang C, Lange P. A combination of resistance and endurance training increases leg muscle strength in COPD: An evidence-based recommendation based on systematic review with meta-analyses. *Chron Respir Dis.* 2015;12(2):132-145. doi: 10.1177/1479972315575318.
48. Donaire-González D, Gimeno-Santos E, Balcells E, Rodríguez DA, Farrero E, De Batlle J, et al. Physical activity in COPD patients: Patterns and bouts. *Eur Respir J.* 2013;42(4):993-1002. doi: 10.1183/09031936.00101512.
49. McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Obesity in COPD: The effect of water-based exercise. *Eur Respir J.* 2013;42(6):1737-9. doi: 10.1183/09031936.00103613.
50. Cecere L, Littman A. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *Natl Inst Health Public Access.* 2011;8(4):275-84. doi: 10.3109/15412555.2011.586660.
51. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. 315. 2015. p. 1. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/es/>.
52. Warnier MJ, van Riet EES, Rutten FH, De Bruin ML, Sachs APE. Smoking cessation strategies in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2013;41(3):727-34. doi: 10.1183/09031936.00014012.
53. Abu Hassan H, Abd Aziz N, Hassan Y, Hassan F. Does the duration of smoking cessation have an impact on hospital admission and health-related quality of life amongst COPD patients? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:493-8. doi: 10.2147/COPD.S56637.
54. Verma A, Harrison A, Torun P, Vestbo J, Edwards R, Thornton J. Are pharmacists reducing COPD'S impact through smoking cessation and assessing inhaled steroid use? *Respir Med.* 2012;106(2):230-4. doi: 10.1016/j.rmed.2011.08.011.
55. Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(12):CD008286. doi: 10.1002/14651858.CD008286.pub2.

Jessica Molina-Franky, Marcela América Roa Cubaque, Sandra Patricia Corredor Gamba, Alba Yanira Polania Robayo, Maria del Pilar Rojas Laverde

56. López M, Mongilardi N CW. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por exposición a humo de biomasa. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;31:94-9.

57. Lee H, Kim J, Tagmazyan K. Treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease: The GOLD guidelines. Am Fam Physician. 2013;88(10):655-63.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional