

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Mazacón Mora, Maite Cecilia¹, Hurtado Astudillo, Janeth Reina² y Espín Mancilla, Ingrid Paola³.
maitececimazacon@gmail.com¹, janeth_reina22@yahoo.com², yespin@utb.edu.ec³
<https://orcid.org/0000-0003-0502-7299>¹, <https://orcid.org/0000-0002-2215-767X>²,
<https://orcid.org/0000-0003-0962-367X>³
Universidad Técnica de Babahoyo

Babahoyo – Ecuador

Recibido (09/10/20), Aceptado (23/10/20)

Resumen: Las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) son afecciones de distintos aspectos que comprometen tanto el funcionamiento pulmonar como las vías respiratorias. En tal sentido, esta investigación tuvo como objetivo determinar las características clínicas de las ERC más comunes, método de diagnóstico, sintomatología y tratamiento farmacológico, mediante una revisión bibliográfica en bases de datos atendiendo el contenido científico de cada estudio analizado. Los resultados muestran que los factores de riesgo en las ERC están relacionados entre otros, con la contaminación y el tabaquismo. Se evidencia que para definir adecuadamente los síntomas del paciente con ERC se deben de realizar los análisis y estudios adecuados de diagnóstico. Se concluye que los tratamientos farmacológicos deben aplicarse dependiendo del grado de severidad que presente el paciente tomando en cuenta los síntomas persistentes al momento de la consulta médica. En consecuencia, existen fármacos con distintas técnicas de aplicación, siendo la más utilizada la vía inhalatoria.

Palabras Clave: Enfermedades respiratorias crónicas, tratamiento, fármacos.

PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Abstract: Chronic respiratory diseases (CRD) are conditions of different aspects that compromise both lung function and airways. In this sense, this research aimed to determine the clinical characteristics of the most common CRD, diagnostic method, symptomatology and pharmacological treatment, by means of a bibliographic review in a database, taking into account the scientific content of each study analyzed. The results show that the risk factors in the CRD are related among others, to pollution and smoking. It is evidenced that in order to adequately define the symptoms of the patient with CRD appropriate analysis and diagnostic studies must be performed. It is concluded that pharmacological treatments should be applied depending on the degree of severity that the patient presents taking into account the persistent symptoms at the time of the medical consultation. Consequently, there are drugs with different application techniques, the most widely uses being the inhalation route.

Keywords: Chronic respiratory diseases, treatment, drugs

I. INTRODUCCIÓN

El término enfermedades respiratorias crónicas (ERC) describe una gama de enfermedades de las vías respiratorias y otras estructuras del pulmón que incluyen: el asma y las alergias respiratorias, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades pulmonares de origen laboral, el síndrome de apnea del sueño, hipertensión pulmonar y la rinitis alérgica. Se prevé que el número de muertes por EPOC aumentará en más de un 30% en los próximos 10 años. En la actualidad anualmente mueren en el mundo alrededor de 4 millones de personas a causa de las ERC, siendo la EPOC la principal responsable. En consecuencia, esta sería probablemente la tercera causa de muerte mundial en 2030 [1].

En tal sentido, es importante destacar que los polvos y productos químicos (vapores, humos e irritantes), así como el humo del tabaco, son considerados como los principales factores de riesgo que influyen en el desarrollo de las enfermedades pulmonares de origen laboral, asma y EPOC [2]. La exposición directa o indirecta al humo del tabaco es un factor contextual influyente para todas las enfermedades pulmonares, así como para otras enfermedades no transmisibles. El control efectivo del tabaco es esencial para cualquier estrategia de prevención de la enfermedad pulmonar. La tos persistente, la falta de aire (disnea) y las secreciones respiratorias son los síntomas más comunes, cuya intensidad varía de una persona a otra, de acuerdo al grado de severidad y tiempo de evolución. Por lo tanto para diagnosticar la enfermedad con mayor exactitud, el médico revisará los signos y síntomas, analizará los antecedentes e historia clínica y toda exposición que haya tenido el paciente a irritantes pulmonares y que evidencian la existencia de la ERC [3].

Ahora bien, una vez que se diagnostica la enfermedad se procede a la etapa del manejo integral de la misma y al tratamiento farmacológico o no basado en los síntomas, la tolerancia al ejercicio y la frecuencia de exacerbaciones. En consecuencia, es conveniente realizar un tratamiento progresivo, introduciendo las diferentes opciones terapéuticas en función de los síntomas y de los beneficios obtenidos, que serán valorados mediante la espirometría, la mejoría de la disnea, la calidad de vida del paciente y de las pruebas de ejercicio que este realice en la etapa de recuperación de su salud. En atención a ello el tratamiento farmacológico debe demostrar beneficios funcionales en los síntomas y en la tolerancia del paciente al tomar la dosis suministrada por el médico especialista. Al mismo tiempo los tratamientos con fármacos deben considerar las condiciones de salud de pacientes que presenten otras enfermedades

crónicas como hipertrofia prostática benigna o glaucoma, su aplicación se debe hacer con cautela y con supervisión permanente [3].

Asimismo, es importante señalar que el espectro de fármacos que se puede emplear en las ERC es amplio, y sus efectos sobre los distintos síntomas son variados. Para cada tipo de ERC se aplica un tipo o tipos de fármacos específicos, este dependerá de los síntomas que presente el paciente. Existen fármacos que producen efectos secundarios leves o agudos. En este contexto, el aplicar un tratamiento farmacológico adecuado pasa por determinar un diagnóstico y estudio integral al paciente.

En consecuencia, por lo antes expuesto, el objetivo del presente trabajo fue investigar el uso de los fármacos como medio de tratamiento y control en aquellas enfermedades respiratorias crónicas (ERC) más comunes y frecuentes como: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), rinitis alérgica (RA) e hipertensión pulmonar (HP). Del mismo modo, se consideró necesario segmentar el presente artículo, atendiendo al desarrollo, metodología, resultados y conclusiones los cuales permitieron obtener un análisis integral de la temática referida. Finalmente, para lograr lo descrito, se realizó una revisión bibliográfica de la literatura médica especializada disponible.

II. DESARROLLO

La enfermedad respiratoria crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel global cuya gravedad va en aumento por la presencia de factores de riesgo, como el tabaquismo, que tienden a imponerse en poblaciones cada vez más jóvenes y que con el tiempo generan consecuencias a nivel físico, social y mental. La ERC comprende una serie de entidades clínicas con características propias, dadas por el aislamiento social, el deterioro fisiológico y la morbilidad asociada, que contribuyen a la limitación funcional y a la pérdida progresiva de la calidad de vida, que en definitiva pueden convertir al individuo que la padece en un ser dependiente y sin futuro [4]. Por lo tanto, la atención de estos pacientes se debe encaminar a establecer un diagnóstico preciso y ejecutar un plan integral de rehabilitación y seguimiento que asegure cambios que redunden en beneficio de su estado funcional. En igual forma, se destaca que la ERC incluye una serie de situaciones clínicas con alteraciones orgánicas específicas, deficiencias fisiológicas de intensidad variable y exacerbaciones frecuentes, con lo cual ésta requiere de una atención integral de alta calidad en el área ambulatoria y hospitalaria, sin segmentación diferencial de servicios para los diferentes grupos poblacionales [4].

A propósito de ello, el tabaquismo continúa siendo

el principal factor de riesgo en la generación de ERC, a este factor se suman algunas exposiciones ocupacionales y la deficiencia de alfa-1 antitripsina. De acuerdo con esta definición, se puede decir que la ERC tiene un componente de deficiencia en el cual estructuras anatómicas como el pulmón, el corazón y el sistema músculo esquelético tienen una afección directa al igual que un compromiso en sus funciones, y a su vez un componente de limitación por su incapacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria como asearse, desplazarse y caminar, esto debido principalmente a la disnea, y una marcada restricción en la participación social viéndose impedido para realizar, por ejemplo, actividades recreativas o laborales [4].

En definitiva, las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) son alteraciones que comprometen el pulmón, y/o a las vías respiratorias de forma temporal o permanente [5]. A continuación, se detallan las que se consideran las patologías más conocidas:

Asma: El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual variedades de células y productos celulares juegan un papel importante. En tal sentido, la inflamación crónica produce un incremento en la reactividad de la vía aérea y episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, tiraje intercostal, tos y opresión torácica, normalmente en la noche y en la mañana. Estos episodios se asocian con obstrucción del flujo aéreo, reversible de forma espontánea o con tratamiento. En consecuencia, la inflamación también causa un aumento en la respuesta bronquial a una gran variedad de estímulos [6].

Del mismo modo se destaca que el asma es multifactorial y contribuyen a ella tanto factores genéticos como ambientales. Esta puede clasificarse por los factores etiológicos, la gravedad o el tipo de limitación en el flujo aéreo. Dado que es una enfermedad heterogénea, existen múltiples factores causales tanto para su inducción como para su exacerbación, desde infecciones virales en la infancia hasta exposición ocupacional en los adultos. Por lo tanto, la gravedad se estima por una evaluación combinada de los síntomas, cantidad de agonistas broncodilatadores beta dos para controlar los mismos y la función pulmonar [6].

La Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): La EPOC se define como una enfermedad común, tratable y prevenible que se caracteriza por la persistencia de sintomatología respiratoria y obstrucción de la vía aérea por: anomalías de los alveolos (enfisema pulmonar) y/o de la vía aérea como tal (bronquitis crónica y enfermedad de las vías respiratorias finas). Estos cambios usualmente son causados por

exposición significativa de gases y partículas nocivas, especialmente el humo del cigarrillo y por exposición a combustión de biomasa (humo de leña), sin embargo, estos no ocurren simultáneamente en todos los pacientes, pero sí evolucionan en distintos grados en el transcurso de la enfermedad. En consecuencia, como toda enfermedad hay que sospechar en base a la clínica. Por tal razón en el caso de la EPOC esta se caracteriza por presentar tres síntomas principales: disnea de característica progresiva y crónica, tos aguda y producción de esputo en pequeñas cantidades y generalmente de color amarillo-verdoso [7].

Rinitis Alérgica (RA): La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, caracterizada por síntomas de prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos persistentes, inducidos por una respuesta mediada por IgE. Se manifiesta principalmente porque la mucosa nasal tiene un alto grado de vascularidad arterial subepitelial y sinusoides cavernosas venosas, lo que es una característica clave en los síntomas y en los cambios en la vasculatura arterial, lo que mayormente ocasiona obstrucción nasal severa. De igual manera en la inmunopatogénesis inflamatoria participan mediadores químicos, las células Th2, citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión en la mucosa respiratoria, que en pocos minutos después del contacto directo con los alérgenos alteran a las células cebadas sensibilizadas con IgE, las cuales se degranulan liberando mediadores preformados y sintetizados de novo; estos mediadores causan los síntomas característicos de la rinitis alérgica ya señalados.

Por otro lado, la fase temprana de manifestación clínica de la rinitis alérgica se atribuye a la liberación de leucotrienos, prostaglandinas, histamina y citocinas. La histamina es la productora de todos los síntomas de fase temprana en la rinitis alérgica a través de su unión a los receptores H1 [8]. Además de los síntomas señalados anteriormente la RA puede acompañarse de síntomas óticos, faríngeos y con mucha frecuencia síntomas oculares como conjuntivitis, prurito ocular y lagrimeo. Así mismo, la respiración oral y los problemas de maloclusión dental secundarios son muy frecuentes. Los ácaros del polvo y los pólenes son los alérgenos más importantes que desencadenan los síntomas de alergia, dentro de este grupo están las gramíneas que son la causa más frecuente de polinosis. Con frecuencia la RA y el asma son enfermedades comórbidas, es decir un alto porcentaje de pacientes con rinitis alérgica (40-50%) padecen asma, mientras que un 80% a 90% de pacientes asmáticos presentan rinitis alérgica [9].

Hipertensión arterial pulmonar: La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad crónica, que se caracteriza por el aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) a nivel de la arteriola del pulmón, que provoca una progresiva sobrecarga y posterior disfunción del ventrículo derecho (VD) del corazón, que en etapas finales lleva a la insuficiencia cardiaca, la cual sella su pronóstico. El origen de la enfermedad es desconocido, pero se postula la existencia de una predisposición genética sobre la que deben actuar factores facilitadores y desencadenantes que dan lugar al inicio de la misma.

Por lo general la HAP es más frecuente en mujeres jóvenes en plena edad productiva, siendo la supervivencia media de 2 a 3 años, antes de la aparición de terapias específicas. En tal sentido se ha estimado para la HAP (fórmula de la National Institute of Health) un promedio de supervivencia de 2 a 8 años, o una supervivencia promedio de 40% a dos años [10].

De lo antes expuesto se puede considerar que el adecuado diagnóstico de las enfermedades del sistema respiratorio requiere en primer lugar de una historia clínica integral del paciente, esta debe aportar información esencial que permita conocer el entorno del mismo. Por ello entre los datos que se deben obtener destacan las exposiciones ambientales o laborales, los antecedentes familiares, las enfermedades previas y el uso de fármacos. Sin embargo, lo más importante es definir con claridad los síntomas generales, como la pérdida de peso o la fiebre y los principales síntomas respiratorios como tos, la disnea o el dolor torácico.

Igualmente, la exploración física sigue en importancia a la historia clínica. Además de ello, se deben aplicar una secuencia sistemática de inspección, palpación, percusión y auscultación que, en algunos pacientes proporciona una valiosa información para determinar el tratamiento más adecuado. Finalmente pueden necesitarse pruebas de función pulmonar, estudios bioquímicos, microbiológicos o estudios especiales [11].

Una vez considerado los síntomas del paciente y de haber realizado los análisis y estudios adecuados para cada caso en particular y por ende haber concretado el diagnóstico correspondiente el médico tratante procede a aplicar el tratamiento necesario y recomendado, este puede ser con el uso o no de fármacos indicados según sea el caso.

En tal sentido el grado de obstrucción no debe de ser la referencia para prescribir el tratamiento más idóneo. Por ello en la actualidad los medicamentos más útiles son los broncodilatadores, siendo la vía inhalada la de elección más común. Para el uso adecuado de los mismos es conveniente realizar un tratamiento progresivo,

introduciendo las diferentes opciones terapéuticas en función de los beneficios obtenidos, que serán valorados mediante la espirometría, la mejoría de la disnea, la calidad de vida y las pruebas de ejercicio [12].

Por otro lado es importante destacar que la función principal de los fármacos tipo broncodilatadores es aumentar el calibre de las vías respiratorias para lograr un incremento del flujo aéreo y de esa manera favorecer el intercambio gaseoso, con el fin de disminuir el esfuerzo respiratorio que realiza el paciente. Por lo tanto estos fármacos forman la piedra angular del tratamiento del paciente asmático, junto con los antiinflamatorios, y del paciente con EPOC [12]. Para profundizar sobre este aspecto a continuación se muestran los principales grupos de fármacos broncodilatadores.

Estimulantes o agonistas beta: Son fármacos que producen broncoventilación por estimulación directa de los receptores beta localizados en la fibra lisa bronquial. Son los broncoventiladores más rápidos y eficaces de los que se dispone. El estímulo de los receptores beta origina reacción de todas las vías respiratorias, independientemente del agente implicado en la broncoconstricción, ejerciendo una acción protectora sobre cualquier estímulo. Por ello su acción broncodilatadora aumenta con la dosis hasta una aplicación máxima en la que no aumenta la intensidad, pero si la duración del efecto.

En consecuencia, los agonistas beta de acción corta, como el salbutamol, el fenoterol y la tertabulina, presentan un efecto rápido pero limitado en el tiempo (4-8 horas), siendo su indicación principal los ataques agudos de asma, donde son utilizados a demanda. En el asma intermitente leve es el único tratamiento necesario. También son útiles en el tratamiento del asma inducida por ejercicio y otros estímulos. Del mismo modo, los agonistas beta de larga duración como el salmeterol y el formoterol, tienen un efecto que puede durar hasta 12 horas y se utilizan en el tratamiento del asma nocturno y broncoespasmo de pacientes con EPOC [13].

Anticolinérgicos: Fueron los primeros fármacos usados para tratar el asma en la medicina occidental. En tal sentido existen referencias al uso de estramonio en algunos manuales de 1896. Estos fármacos bloquean de forma competitiva los receptores muscarínicos de la acetilcolina a nivel de la fibra lisa pulmonar produciendo broncodilatación, por lo que su eficacia dependerá del grado de participación del reflejo colinérgico en el broncoespasmo. Son los broncodilatadores de elección en la EPOC, dado que en esta enfermedad el tono colinérgico es mayor. En el asma son poco eficaces, aunque las exacerbaciones de asma no corresponden al trata-

miento con los agonistas beta, esta afección puede tratarse con estos medicamentos en forma ocasional. Por lo general estos fármacos se administran por vía inhalatoria, siendo los más representativos el bromuro de ipatropio y el bromuro de tiotropio. El efecto máximo de estos se alcanza entre 1,5 y 2 horas y la duración del efecto es de entre 6 horas y 8 horas para el ipatropio y más prolongada para el tiotropio, pudiéndose extender hasta 24 horas, con lo que se puede administrar una vez al día. Es importante destacar que en ocasiones se pueden presentar efectos adversos leves y transitorios, relacionados principalmente con los efectos anticolinérgicos como: boca seca o amarga, visión borrosa, ansiedad, cefalea y otras no muy comunes [14].

Metixantinas: Son alcaloides presentes en muchas infusiones o bebidas, las que poseen actividad farmacológica son la cafeína, la teofilina y la teobromina. Desde el reconocimiento del asma como una enfermedad inflamatoria, su uso ha sido relegado y han sido sustituida por los estimulantes beta, que han mostrado mayor efectividad [3].

Otros fármacos no broncoventiladores no usados para ERC como el asma y la EPOC son: el cromoglicato, nedocromilo y los antileucotrienos. Asimismo entre los fármacos para tratar los síntomas de la tos están los antitusígenos, estos consiguen la disminución o la inhibición de la tos actuando sobre el centro de la misma o sobre las fibras que transmiten el reflejo de la sintomatología en su recorrido aferente o eferente [3].

Los primeros son los llamados antitusígenos de acción central, y los segundos, antitusígenos de acción periférica. Entre los de acción central están: los narcóticos (codeína, dihidrocodeína, morfina y metadona), no narcóticos (dextrometorfano), y los antihistamínicos H1 (difenhidraminabromofeniramida) y entre los de acción periférica están: la lidocaína y el benzonatato [13].

Otros medicamentos que se utilizan son los mucolíticos y expectorantes, estos usualmente se aplican a la hora de abordar el tratamiento farmacológico de las secreciones que se presentan en las vías respiratorias. En consecuencia, cuando las secreciones son excesivas o bien no pueden eliminarse adecuadamente, se requiere tratamiento con fármacos de este tipo. Se incluyen en este apartado aquellos que pueden modificar la viscosidad del esputo y facilitar su eliminación mediante la ex-

pectoración o su progresión fisiológica hacia la cavidad orofaríngea para su deglución. En todo caso los usos de estos fármacos no son por si solos eficaces de manera absoluta, solo representan un método más para la evacuación de la secreción broncopulmonar. Son fármacos de respaldo a otros más efectivos [13].

III. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible en bases de datos tales como: Medline-PubMed, Scopus, Scielo, Sciencedirect y RedALyC, con el fin de obtener información adicional acerca del tema, se empleó una búsqueda en cadena por medio de artículos, informes y documentos públicos inicialmente encontrados que se ajustaran a las palabras claves: enfermedades respiratorias crónicas (ERC), enfermedades pulmonares obstructiva crónica (EPOC), asma, rinitis aguda (RA), hipertensión pulmonar (HP) y tratamiento farmacológico, que caracterizan y describen el tratamiento para pacientes con enfermedades respiratorias agudas. Como resultado de ello, se estableció una relación causa-efecto entre todos los componentes de la investigación y a partir de ella se obtuvo un cuerpo de resultados y conclusiones que permitieron desarrollar un análisis en relación a los tratamientos farmacológicos en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. Para delimitar la búsqueda se utilizaron los operadores booleanos <AND> (operador restrictivo) y <OR> (operador de adición), así como los filtros disponibles en cada base de datos. La búsqueda fue delimitada entre enero 2003 y agosto de 2020. Como base para los criterios de inclusión se consideraron los siguientes aspectos: el contenido científico de cada estudio analizado, el tipo de tratamiento tanto experimental como de control consultado y el año de publicación del estudio. La selección de los documentos y artículos se realizó por el análisis de resúmenes, donde se excluyeron aquellos cuya temática no se relacionaba con los criterios de inclusión establecidos. Se revisaron en total 35 documentos y artículos con enfoques de características clínicas, método de diagnóstico y abordaje terapéutico, haciendo énfasis en los tratamientos farmacológicos. Del total de la literatura consultadas se seleccionaron un total de 19. En la siguiente tabla se muestra el total de los documentos consultados y seleccionados.

TABLA I. Comparación artículos consultados y seleccionados según criterios de evaluación.

Base de datos	Artículos/doc umentos consultados	Artículos/ documentos seleccionados	Criterios de selección		
			Criterios de evaluación	Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
Medline-PubMed	10	8	Contenido científico relevante al estudio Año de publicación	Contenido científico actualizado acorde con el objetivo de la investigación	No presentan información actualizada, relevante y con resultados de interés al estudio
Scopus	8	4			
Scielo	7	3			
Sciencedirect	5	2			
RedALyC	5	2			

IV.RESULTADOS

Los resultados de la búsqueda bibliográfica se analizan para cada una de las dimensiones que deben tomarse en cuenta en relación a los tratamientos farmacológicos en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. De los 19 documentos y artículos seleccionados el 85% indagaron las definiciones, signos y síntomas de las ERC y sus manifestaciones clínicas, el 55% se refirieron a los métodos de diagnóstico y el 86% trataron el abordaje terapéutico y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la patología estudiada. Los artículos revisados y seleccionados coinciden que las manifestaciones clínicas de las ERC pueden ser variadas en la forma de presentarse, desde un cuadro leve a uno más grave o agudo.

A continuación, se describen los indicios, síntomas y tratamientos farmacológicos más frecuentes en relación a las ERC, enfocados en las principales tipas de enfermedades del aparato respiratorio humano.

La primera enfermedad respiratoria crónica a analizar es el asma, de la cual se determinó como característica principal que para realizar un diagnóstico más efectivo acerca de esta afección se deben usar agentes como la metacolina, histamina, solución hipertónica y la exposición al aire frío para inducir hiperreactividad. Es importante resaltar que la respuesta a los estímulos químicos es indicativa de hiperreactividad bronquial (HRB), y aunque ésta sea una característica de los pacientes asmáticos, no es un diagnóstico específico para esta enfermedad. Así, un reto negativo a metacolina es más útil para descartar asma que una prueba positiva para establecer el diagnóstico. Esta prueba se realiza incrementando la dosis de metacolina hasta que el VEF1 caiga por debajo de 80% de los valores predichos para el paciente. La respuesta generada está relacionada con

la gravedad de la enfermedad y la hiperrespuesta de las vías respiratorias [15].

En este contexto, los componentes básicos en los síntomas del asma son: limitación del flujo aéreo, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo, edema de pared bronquial, hipersecreción de moco con formación de tapones e inflamación y remodelación.

Para el tratamiento de la enfermedad normalmente se propone un enfoque por etapas, que consiste en aumentar el número, frecuencia y dosis de los medicamentos hasta alcanzar la remisión, luego se realiza una cuidadosa reducción de la terapéutica para mantener la remisión con la menor cantidad posible de medicamentos. El tratamiento debe ser individualizado y modificado para obtener y mantener el adecuado control de los síntomas [15].

Los fármacos utilizados para el manejo del asma los podemos dividir en: medicamentos de rescate y medicamentos para el control a largo plazo. Entre los primeros se encuentran los agonistas de los receptores adrenérgicos beta dos los cuales son los broncodilatadores más rápidos y potentes o de acción corta que existen actualmente en el mercado. Estos fármacos están disponibles en múltiples formas y diversos sistemas de administración. En tal sentido la función principal de estos medicamentos además de relajar el músculo liso y de aumentar el aclaramiento mucociliar, es disminuir la permeabilidad vascular y modular la liberación de mediadores por los mastocitos. Por lo general se administran por vía inhalatoria ya que a través de este sistema los efectos adversos son poco frecuentes en el paciente. Por lo tanto, son de los medicamentos de rescate que más se usan en el manejo del asma.

Esta categoría de broncodilatadores beta dos agonistas de acción rápida se aplican por lo general para los

eventos agudos de la enfermedad, los cuales tienen un efecto de forma casi inmediata y por tiempo limitado al espasmo del músculo liso bronquial, su mecanismo de acción está relacionado con la interacción del receptor beta dos agonista, que se encuentra en la membrana celular, que al acoplarse impide la entrada de calcio intracelular lo que produce un alivio casi inmediato de la sintomatología asmática. El otro broncodilatador es el salbutamol, es el más representativo, su inicio igualmente es de acción rápida y tiene un efecto máximo a los 15 minutos; su vida media es de seis horas. Generalmente se administra por vía oral, por inhalador de dosis medida o IDM, en soluciones para nebulizar e intravenoso. Se recomienda preferiblemente usar la vía inhalada a dosis de 150 µg/kg/día hasta un máximo de 5 mg. Para el tratamiento de rescate pueden usarse cada cuatro a seis horas, en forma de aerosol IDM o nebulizados [16].

En este mismo orden de ideas se recomienda que para el tratamiento de rescate de las exacerbaciones se aplique los agonistas beta dos de acción rápida (albuterol, terbutalina, y pirbuterol) en aerosol; en el caso de que la necesidad de administración supere las dos veces semanales, debe considerarse que el proceso inflamatorio subyacente requiera un tratamiento más intensivo. En tal sentido los beta dos agonistas de acción prolongada (LABA), son de elección para el control a largo plazo, previenen los síntomas nocturnos y el asma inducido por ejercicio, su vida media es de 12 horas y se recomienda aplicarlo conjuntamente con un antiinflamatorio.

Del mismo modo para el uso de medicamentos de control a largo plazo en caso de asma persistente moderada a grave se aconseja aplicar tanto el salmeterol como formoterol (de acción prolongada) los cuales sin embargo no deben usarse como monoterapia en los pacientes que requieren medicaciones de control en forma diaria. Por otro lado, en los pacientes que reciben corticosteroides por vía inhalatoria con resultados subóptimos, el agregado de estos agentes permite mejor control que cuando se duplica la dosis de corticosteroides. En consecuencia, una vez que se ha mejorado el proceso, el antiinflamatorio puede reducirse, aunque no eliminarse en la mayoría de los enfermos, sobre todo aquellos de edad adulta.

Al igual que los broncodilatadores, también se presentan los anticolinérgicos, fármacos que se han utilizado para controlar la crisis asmática inducida por alergias; el prototipo de este grupo es la atropina, el bromuro de ipratropio el cual es un anticolinérgico que produce pocos efectos secundarios y sinergiza con el beta dos agonistas. Del mismo modo se presentan los

antiinflamatorios (corticosteroides) que, en el asma, inhiben la respuesta inflamatoria evitando la liberación de fosfolipasa A2 y de citocinas inflamatorias. En último término se menciona las metilxantinas, como la teofilina, que es una metilxantina broncodilatadora, cuyo mecanismo de acción está relacionado con la inhibición no selectiva de la fosfodiesterasa [16].

Respecto a la enfermedad pulmonar obstructiva se ha determinado que es una enfermedad con sus propios criterios anatomopatológicos, etiológicos y espirométricos, con lo cual no todo paciente fumador que tenga síntomas respiratorios padecerá la enfermedad inexorablemente. En tal sentido existen dos factores que influyen en la falta de adecuación diagnóstica, la primera es el desconocimiento de la población acerca de la enfermedad por lo que esta no acude a la consulta médica preventiva y la segunda tiene que ver con el condicionamiento del paciente fumador que no manifiesta al médico el consumo del mismo evitando que este le exija el abandono del hábito, para minimizar este factor la reciente publicación de la guía Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 [17] propone realizar una espirometría forzada a aquellos sujetos expuestos a factores de riesgo, independientemente de si presentan o no clínica respiratoria. El acto de no realizar una espirometría obliga al médico a realizar un diagnóstico poco confiable lo cual da a lugar tanto a un sobrediagnóstico de la enfermedad como a un sobretratamiento en la sanación de la misma. Por lo tanto una alternativa para la detección de probables casos de EPOC es el uso del dispositivo portátil COPD-6 (Vitalograph), validado como una herramienta de cribado de obstrucción crónica al flujo aéreo, debiendo remitir a confirmación espirométrica aquellos casos con un cociente FEV1/FEV6 <0,8012–14 [1].

Otro enfoque que se conoce es el realizado por la iniciativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, conjuntamente con las sociedades científicas implicadas en la atención a pacientes con EPOC, la cual desarrolló en 2012 la primera guía española denominada GesEPOC que establece unas pautas de tratamiento farmacológico basadas en fenotipos clínicos. En 2017 la guía fue actualizada sustituyendo la clasificación de gravedad inicial por una clasificación de riesgo mucho más sencilla (bajo o alto riesgo), basándose en la función pulmonar, el grado de disnea y la historia de agudizaciones haciendo énfasis en la determinación del fenotipo clínico. Por ello para determinar un diagnóstico eficaz la GesEPOC propone la estratificación de riesgos [16]. Igualmente otras pruebas complementarias que se pueden aplicar son: la pulsioximetría, radiografía torácica, exploración por TC, gasometría arterial

y los análisis de laboratorio [17].

Bajo este contexto los componentes básicos en los síntomas de la EPOC son: tos diaria, producción de mucosidad (esputo) durante al menos tres meses al año en dos años consecutivos, silbido al respirar, presión en el pecho, color azul en los labios o en los lechos ungueales (cianosis), infecciones respiratorias frecuentes, pérdida de peso involuntario y otras manifestaciones respiratorias agudas [17].

Ahora bien, en relación al tratamiento farmacológico los médicos utilizan diversos tipos de medicamentos para tratar los síntomas y las complicaciones de la EPOC. Los primeros de estos medicamentos indicados son los broncodilatadores, que por lo general se presentan en un inhalador, estos fármacos tienen como objetivo principal el relajamiento de los músculos que rodean las vías respiratorias. Según la gravedad de la enfermedad, es posible que el paciente necesite de un broncodilatador de acción rápida antes de realizar ciertas actividades o uno de acción prolongada que sea de uso diario. Sin embargo, también se pueden presentar en casos extremos en que el paciente requiera el uso de ambos medicamentos en forma simultánea, básicamente cuando la enfermedad respiratoria es a extremo aguda [16]. En tal sentido a continuación se presenta en forma general los principales fármacos y sus presentaciones comerciales para el tratamiento de la EPOC.

- Broncodilatadores de acción rápida: incluyen salbutamol(ProAir HFA, Ventolin HFA,), levalbuterol (Xopenex HFA) e ipatropio (Atrovent) son para síntomas como: broncoespasmo reversible, bronquitis, enfisema pulmonar y bronquiectasia [16].

- Broncodilatadores de acción prolongada: tiotropio(Spiriva), salmeterol (Serevent), formoterol(Foradil), arformoterol(Brovana), indacaterol(Arcapta) y aclidamol(Tudorza) para síntomas como: resoplos, tos permanente, bronquitis crónica y enfisema pulmonar [16].

- Inhaladores combinados: salmeterol y fluticasona (Advair), formeterol y budesonida (Symbicort) indicados para las reagudizaciones frecuentes [16].

- Esteroides inhalados: fluticasona y budesonida (Flovent HFA, Flonase, Pulmicort y otros) para síntomas como: congestión de ojos llorosos y picazón en nariz [16].

- Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 4: roflumilast (Daliresp) para episodios graves de EPOC [16].

- Otros fármacos recomendados son: corticosteroides orales (tratamientos cortos), teofilina (mejora la respiración) y antibióticos (infecciones graves de la EPOC)[16].

En relación a la rinitis alérgica la base fundamental

del diagnóstico es una historia clínica detallada. Los síntomas característicos incluyen prurito nasal, rinorrea, estornudos y congestión nasal, que pueden acompañarse de síntomas óticos, faríngeos y con mucha frecuencia síntomas oculares como conjuntivitis, prurito ocular y lagrimeo [9].

El espectro de fármacos que se puede emplear en la RA es amplio, y sus efectos sobre los distintos síntomas son muy distintos. Los corticoides nasales (CN), a excepción de los sistémicos, son la medicación más efectiva para el tratamiento de la rinitis alérgica y control de su sintomatología, siendo su uso necesario e ineludible en la RA moderada a grave. El resto de fármacos deberían ser considerados como alternativas. Todos los CN (fluticasonafuroato y el Beclometasona) han demostrado eficacia en la mejoría de los síntomas nasales pero existen diferencias entre ellos en cuanto al inicio de acción [8].

Por otro lado, los antihistamínicos orales (AH) son eficaces en algunos de los síntomas de la RA, pero menos que los corticoides (sobre todo para la congestión). Sus efectos adversos más frecuentes fueron la sedación y somnolencia, sobre todo para los de primera generación como: difenhidramina, dexclorfeniramina y hidroxicina. Por consiguiente los antihistamínicos orales recomendados habitualmente por los especialistas son los de segunda generación (cetirizina, ebastina y loratadina) que son menos sedantes que los de la primera [8].

En cuanto a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) su origen es desconocido en lo que se refiere a su primer diagnóstico, sin embargo, se postula la existencia de una predisposición genética sobre la cual deben actuar factores facilitadores y desencadenantes que dan lugar al inicio de la enfermedad. La baja prevalencia y la ausencia de síntomas específicos es la razón por la cual la HAP permanece como una condición poco reconocida y sub-diagnosticada, siendo los síntomas más comunes: la disnea, dolor torácico, fatiga y síncope [10].

En la actualidad las terapias en HAP son objetivo-específicas, es decir están dirigidas a algunas de las vías patogénicas conocidas, ya sea de la vía prostaciclina del óxido nítrico (ON) o de los antagonistas de los receptores de la endotelina, como se comenta a continuación:

- Antagonistas de los receptores de la endotelina: incluyen ambrisentan, bosentan y macitentan. Los 2 primeros pueden producir toxicidad hepática, por lo que es obligatorio el control mensual de enzimas hepáticas. Con el macitentan se recomienda medir periódicamente el nivel de hemoglobina por el riesgo de anemia [18].

- Bloqueantes de los canales de calcio: indicados para pacientes con HAP idiopática y prueba vasodilatadora positiva. Se recomienda emplear nifedipino, diltiazem o

amlodipino a dosis elevadas [18].

•Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (IPDES) y estimuladores de la glunilatociclasa soluble (EGCs): Los IPDES disponibles son sildenafil y tadalafil, siendo el único EGCs disponible el riociguat. Está contraindicada la administración conjunta de IPDES y EGCs [19].

•Análogos de la prostociclina y agonistas de los receptores de la prostociclina: se dispone de epoprostenol, que se administra por vía intravenosa en infusión continua, iloprost, que se administra por vía inhalada; y treprostnil, que se administra por vía subcutánea mediante una bomba de microinfusión continua. También se han observado efectos favorables con el treprostnil inhalado, también está disponible el selixipag el cual es un agonista de los receptores de la prostaciclina que se administra por vía oral [18].

V.CONCLUSIONES

A partir de la revisión literaria realizada de distintos autores y en correspondencia con el objetivo de la investigación, se describen a continuación las conclusiones más resaltantes del estudio elaborado:

1.La ERC se define como aquellas enfermedades crónicas de las vías respiratorias y otras estructuras del pulmón, caracterizadas por la presentación de síntomas diversos y complejos que requieren de un diagnóstico preciso para determinar el tipo de evento clínico presente en el paciente que la padece. En tal sentido, los diagnósticos deben ser fundamentalmente clínicos. Por lo tanto, estos dependiendo de la ERC que se presente se hace con frecuencia dificultoso, siendo la razón fundamental de ello la complejidad y poca especificidad de la exploración clínica requerida, especialmente en lo que se refiere a la EPOC y a la HAP.

2.Los tratamientos prescritos para cada una de las ERC son variados y suelen ser de tipo integral, es decir combinaciones de tratamientos con uso de fármacos, así como de diferentes opciones terapéuticas.

3.En la actualidad los fármacos más utilizados y recomendados por los médicos especialistas son: los broncodilatadores agonistas adrenérgicos beta dos, los beta dos agonistas de acción prolongada (LABA), los antiinflamatorios corticosteroides (vía inhalatoria) y los anticolinérgicos. En tal sentido, para laEPOC los medicamentos más recomendados son: los broncodilatadores de acción rápida y acción prolongada, siendola medicación más efectiva para la rinitis alérgica los corticoides nasales (CN) y los antihistamínicos orales (AH).

4.Respecto al asma se recomienda el uso de los medicamentos de rescate y medicamentos para el control

a largo plazo. Para el primer caso se tienen los beta dos agonistas de acción rápida, principalmente para los eventos que van de leves a agudos, siendo los beta dos agonistas de acción prolongada (LABA) los más adecuados para el segundo caso de sintomatología de asma grave a crónica.

5.Finalmente para la HAP se utilizan los fármacos de diversas características dependiendo de las condiciones del paciente, esto debido a que la enfermedad es de origen desconocido como consecuencia de su baja prevalencia y sintomatología, lo que motiva al médico hacer estudios muy precisos para su diagnóstico definitivo y tratamiento posterior. Por consiguiente el médico especialista debe realizar obligatoriamente un riguroso estudio de diagnóstico con el fin evitar riesgos innecesarios que pongan en peligro la salud del paciente al aplicar el tratamiento respectivo.

REFERENCIAS

- [1]J. Figueira y A. Pérez, "La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): ¿esa gran conocida?Reflexiones sobre cómo mejorar la calidad diagnóstica",Revista de Calidad Asistencial, vol. 32, n° 6, pp. 350-352, December 2017.
- [2]L. Pérez, "Cuidados paliativos para pacientes con insuficiencia respiratoria",Gac Sanit, vol. 32, n° 4, pp. 383-385, 2018 .
- [3]M. Duran, C. Mestres y M. Nogués, Fundamentos de farmacología para fisioterapeutas, Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2017.
- [4]D. Durán y O. Vargas, "La enfermedad respiratoria crónica:reflexionesen el contexto del sistema de salud colombiano",Ciencias de la Salud, vol. 5, n° 2, pp. 106-115, 2007.
- [5]A. Gómez, "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualización en farmacoterapia", Farmacia Profesional , vol. 23, n° 2, pp. 38-46, 23 2009.
- [6]B. Rio, E. Hidalgo y J. Sienna, "Asma",BolMedHospInfant, vol. 66, n° 1, 2009.
- [7]F. Martín y A. Santiagosa, "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica,"AMF, vol. 16, n° 4, pp. 184-193, 2020.
- [8]E. Mancilla, M. Medina, R. Barnica, D. Soto, R. Guerrero y Y. Zecua, "Prevalencia de rinitis alérgica en poblaciones de varios estados de México",Revista Alergia México, vol. 62, n° 3, pp. 196-201, 2015.
- [9]A. Bercedo, M. Callén y M. Guerra, Protocolo de Rinitis Alérgica, el pediatra de atención primaria y la rinitis alérgica, Asociación española de pediatría de Atención Primaria, Protocolo del GVR, 2016.
- [10]M. Llancaqueo y M. Zagolin, "Hipertensión Pulmo-

- nar:importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento específico",RMCLC, vol. 26, nº 3, pp. 344-356, 2015.
- [11]C. Prados y O. Rajas, Infecciones respiratorias, Monografías NEUMOMADRID, Madrid, 2015.
- [12]J. Fernandez, J. Garcia y F. Marin, "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, tratamiento de la fase estable", Revista Española de Patología Torácica, vol. 2, pp. 279-289, 2017.
- [13]A. Meneses, Farmacología respiratoria, Bilbao: SaludPlay, 2016.
- [14]J. Armijo, J. Flórez y A. Mediavilla, Farmacología humana, 6ta edición, Barcelona: Elseiver España, 2014.
- [15]A. Garcia y I. Mora, "Diagnóstico del asma",Rev Pediatr Aten Primaria", vol. 22, pp. 89-95, 2013.
- [16]J. Almegrof, J. Ancochea, B. C, M. Casanova J Calle, J. Soriano, J. Soler, J. Molina y M. M, "Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017, tratamiento farmacológico en fase estable",Revista de bronconeumonología, vol. 53, nº 6, pp. 324-335, 2017.
- [17]Junta de Andalucía , "Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable", Boletín Terapéutico Andaluz , vol. 34, nº 2, pp. 10-17, 2019.
- [18]J. Barberá, I. Blanco, A. Román, M. Gómez, R. Otero, R. Reyes, G. Pérez y S. E, "Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones",Elseiver, vol. 54, nº 4, pp. 205-215, 2018.
- [19]M. Acebedo, A. Cano, V. Lopez y L. Viola, "Tratamiento controlador del asma: Montelukast versus fluticasona",RPVCM, nº 216, pp. 22-24, 2014.