



EPOC Y FACTORES DE RIESGO: CORRELACIÓN CON LA TEMPERATURA AMBIENTAL

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

Darío Cabana Ramos



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Facultad de Farmacia

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Farmacia

**EPOC Y FACTORES DE RIESGO: CORRELACIÓN CON
LA TEMPERATURA AMBIENTAL**

Alumno: Darío Cabana Ramos

Sevilla, Junio de 2023

Departamento de Farmacología

Tutora: Dra. Isabel Villegas Lama

Revisión Bibliográfica

RESUMEN

La EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) es una patología progresiva que limita el flujo aéreo en el sistema respiratorio, y se asocia a una reacción inflamatoria de las vías debido a gases y partículas tóxicas. Dentro de su sintomatología se encuentra la bronquitis crónica y el enfisema.

En la actualidad existen tratamientos paliativos para la mejora de la sintomatología principal de la enfermedad, pero no para su cura definitiva. El tratamiento de primera línea para los síntomas es la utilización de broncodilatadores: LABA Y LAMA, SABA y SAMA.

En esta revisión bibliográfica se pretende explorar la relación entre la temperatura ambiental y el desarrollo de dicha patología, aunque también determinar la participación de partículas ambientales y de gases como el ozono.

Entre los resultados más relevantes observamos que el desencadenamiento de exacerbaciones de esta enfermedad es causado por incrementos o descensos de la temperatura y altas concentraciones de ozono. Para esta enfermedad es recomendable la vacunación contra el virus de influenza A y B para reducir el riesgo de síntomas en pacientes con EPOC. Además, se pone de manifiesto que el género masculino es más sensible a esta enfermedad, ya que su tasa de supervivencia es menor que la tasa en el género femenino. En cuanto a los dos síntomas principales, el enfisema ataca más a los varones mientras que la bronquitis presenta mayor prevalencia en el género femenino.

El conocimiento sobre la sintomatología y los parámetros que afectan a la enfermedad nos ayuda a minimizar lo máximo posible sus síntomas y a mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras Clave: EPOC, temperatura ambiental, tabaco, exacerbaciones.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	5
1.1. Breve repaso histórico	5
1.2. Concepto, sintomatología, complicaciones y comorbilidades	6
1.3. Etiología, epidemiología y fisiopatología	9
1.4. Diagnóstico	13
1.5. Clasificación y evaluación del paciente diagnosticado	15
1.6. Prevención y educación para la salud en el abordaje terapéutico de la EPOC	15
1.7. Abordaje terapéutico farmacológico	18
2. Objetivos	20
3. Materiales y métodos	21
4. Resultados y discusión	23
5. Conclusiones	30
6. Bibliografía	31
7. Anexos	34
7.1. Anexo I: tabla de artículos seleccionados en la búsqueda bibliográfica sistemática	34
7.2. Anexo II: abreviaturas y acrónimos	40
7.3. Anexo III: tríptico informativo para el paciente	40

1. INTRODUCCION

1.1. Breve repaso histórico.

La historia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se conoce a partir del 1679, cuando el científico Theophile Bonet mencionó por primera vez el término de "pulmones inflamados". Unos 100 años después, en 1769, Giovanni Battista Morgagni describió 19 casos de inflamación pulmonar y, en 1789, Matthew Baillie realizó la primera ilustración del enfisema pulmonar. Las investigaciones clínicas de la enfermedad no surgieron hasta el año 1814, cuando Charles Badham describió la bronquitis y la bronquitis crónica como enfermedades incapacitantes. También supusieron importantes adelantos en esta área de la medicina la invención del estetoscopio por el patólogo René Laënc, y la del espirómetro (instrumento para medir y registrar el volumen de aire inhalado y exhalado, así como la capacidad pulmonar) por John Hutchinson (GSK,2018).

John Hutchinson, un médico inglés interesado en la ingeniería mecánica, además de crear el primer espirómetro (1844), introdujo dos conceptos de gran relevancia en el campo de la enfermedad: el primero fue el de *valores normales de volumen pulmonar de una persona sana* para poder observar posibles patologías, y la segunda cuestión fue la *rápida detección de las posibles patologías* a través de una prueba que denominó *espirometría* (GSK,2018).

En los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento sobre la EPOC. Desde los años del patólogo René Laënc hasta la mitad del siglo XX dominaron las explicaciones mecanicistas del enfisema, las cuales no hacían referencia al daño provocado por el tabaco y sus productos tóxicos. En 1950, Liebow introdujo una configuración de atrofia vascular en el enfisema. Esta hipótesis de la patogenia del enfisema se basó en dos observaciones de gran relevancia: por una parte, Laurell y Eriksson describieron una asociación entre el enfisema y la deficiencia de alfa-1-antitripsina y, por otro lado, Gross habló del modelo de enfisema pulmonar. La asociación de esta hipótesis con las observaciones de la naturaleza inflamatoria de la enfermedad se puede resumir de la siguiente manera (Petty, 2006):

1. El humo y sustancias nocivas del tabaco reclutan células inflamatorias en los pulmones.
2. Dichas células inflamatorias liberan mediadores inflamatorios que poseen la capacidad de degradar la matriz extracelular y provocan un daño.
3. La regeneración alveolar esta alterada, y se produce la destrucción de los espacios alveolares; como consecuencia, se produce el enfisema. Estos puntos unidos al papel del estrés oxidativo del sistema y un desequilibrio de las proteasas y antiproteasas, es el principal pilar del conocimiento actual de la patogenia de la EPOC.

1.2. Concepto, sintomatología, complicaciones y comorbilidades.

La EPOC es un trastorno respiratorio marcado por una persistente limitación al flujo aéreo, progresiva generalmente y poco reversible, asociada a una reacción exagerada, y de carácter inflamatorio, de las vías aéreas y del tejido pulmonar debido a la exposición a partículas nocivas y gases tóxicos. No obstante, es una enfermedad prevenible y tratable (CGCOF, 2017).

Recientemente se ha propuesto una nueva definición de EPOC, que ha sido incorporada al informe GOLD 2023 (Miranda Hidalgo y Prado Prieto, 2023): “La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una condición pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo) debido a anomalías de las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolar (enfisema) que causa obstrucción aérea persistente, a menudo progresiva.”

Como se puede deducir de esta definición, la sintomatología más característica de la EPOC es la siguiente (CUN, 2023):

- Tos crónica, caracterizada por exceso de mucosidad (esputo), que puede variar en aspecto y consistencia y llegar a ser purulenta. Esta tos es el primer síntoma en aparecer, aunque su importancia puede pasar desapercibida al ser justificada su presencia por la edad del paciente, el consumo de tabaco u otras situaciones.

- Disnea progresiva, persistente, sobre todo a la hora de realizar algún esfuerzo físico. Es el síntoma que genera más ansiedad y discapacidad, limitando la calidad de vida del paciente de forma determinante.
- Sibilancias recurrentes, debidas a las modificaciones que tienen lugar en los conductos bronquiales.
- Infecciones respiratorias repetidas, como consecuencia del aumento de la mucosidad que sirve de medio de cultivo para que diferentes microorganismos colonicen la zona, facilitándose su crecimiento. A estas infecciones también puede contribuir la falta de expectoración, que tiene lugar en 2/3 de los pacientes.

Al inicio de la enfermedad, un paciente puede desconocer su situación clínica por tener una EPOC asintomática o síntomas muy leves, ya que los síntomas aparecen de forma muy lenta, y la falta de aire o la tos se asocia al envejecimiento de la persona o al consumo de tabaco; por esta razón existen miles de personas que desconocen que padecen dicha enfermedad (3 de cada 4 personas). No obstante, al ser una enfermedad progresiva, con el paso del tiempo estos síntomas empeoran, y con ello aparece un mayor número de exacerbaciones (CUN,2023). Por tanto, esta sintomatología característica es persistente y progresa hacia la gravedad paralelamente a la patología.

A la EPOC contribuyen el *enfisema* y la *bronquitis crónica*, que son dos formas de afectación de los pulmones halladas en esta patología, y aunque no son exclusivas de estos pacientes, suelen darse juntas y su nivel de gravedad varía entre los afectados con EPOC (Mayo Clinic, 2021) (figura 1).

- En la bronquitis crónica se produce el estrechamiento y la destrucción del parénquima de las vías como consecuencia de la respuesta inflamatoria anormal del tejido pulmonar. Sus síntomas más característicos son la tos y la presencia excesiva de mucosidad (figura 1).
- En el enfisema se produce una destrucción de la pared alveolar: los alvéolos se degradan perdiendo elasticidad debido a la presencia de sustancias nocivas procedentes del tabaco y otras partículas irritantes para el sistema respiratorio (figura 1).

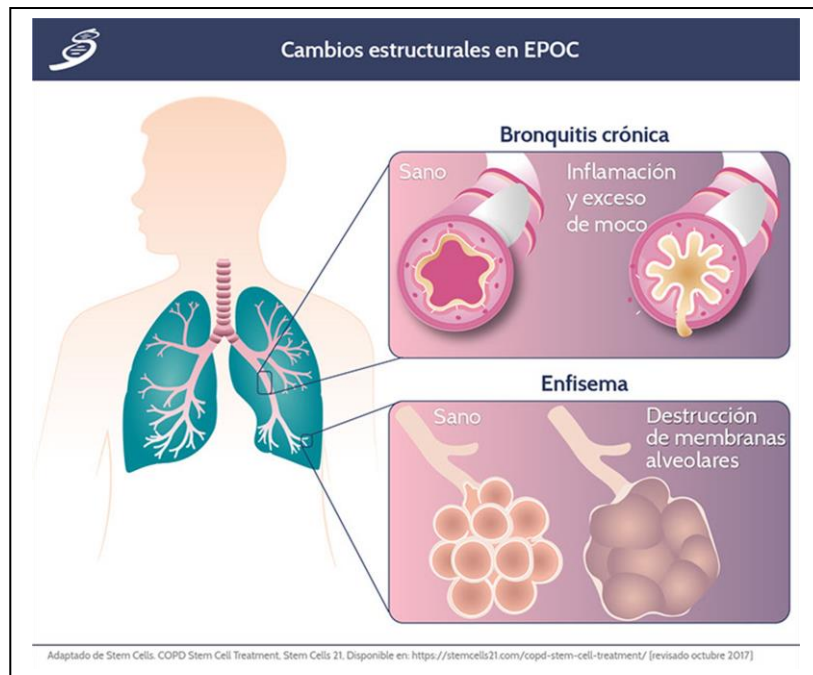


Figura 1. Bronquitis crónica y enfisema: cambios estructurales en la EPOC (tomada de Synaptic, 2017).

Por ello, la EPOC es una enfermedad progresiva en el tiempo, que puede empeorar si no es tratada adecuadamente, y hasta el momento no tiene curación. No obstante, una aplicación correcta de los medicamentos permite que los pacientes logren alcanzar un control correcto de la sintomatología, mejorando así su calidad de vida (Mayo Clinic, 2021).

Por otro lado, al ser la EPOC una enfermedad progresiva y crónica, y al afectar a uno de los sistemas vitales de nuestro organismo, como es el sistema respiratorio, los posibles fallos en este sistema, con la consecuente reducción de su funcionalidad, pueden provocar diversas manifestaciones extrapulmonares, como un aumento de los parámetros de inflamación sistémica, pérdida de peso no intencionada, miopatía e incluso pueden dar origen a problemas de tipo psicológico, como ansiedad, a causa de la sensación de falta de aire y, consecuencia de ello, el paciente podría sentir la necesidad de recurrir a la oxigenoterapia (Boehringer Ingelheim, 2014; Palicio, 2017).

Asimismo, es fácil que el paciente con EPOC presente alguna comorbilidad, ya que en ellos se produce un aumento de enfermedades crónicas asociadas, destacando las siguientes (Boehringer Ingelheim, 2014):

- A nivel del sistema cardiovascular puede producir ictus, arritmias, insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica, aumentando estas dos últimas patologías entre 4 y 2 veces, respectivamente, en los afectados de EPOC, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular, incluyendo el consumo de tabaco.
- Hipertensión arterial, insuficiencia renal, diabetes mellitus, osteoporosis.
- Anemia y neoplasias, especialmente cáncer de pulmón, cuya prevalencia aumenta entre 2 y 6 veces en pacientes con EPOC, independientemente de que el afectado sea o haya sido fumador o no.

En presencia de estas comorbilidades, el tratamiento, especialmente en ancianos, debe contemplarlas sin el menoscabo de tratar la afectación pulmonar debida a la EPOC.

1.3. Etiología, epidemiología y fisiopatología

La etiología de la EPOC indica que es una patología en cuyo desarrollo participan factores de tipo genético y factores de naturaleza ambiental. Entre estos factores se encuentran los siguientes:

- **Consumo de tabaco.** El factor de riesgo más significativo para el desarrollo de la EPOC es el consumo de cigarrillos a largo plazo. Cuanto más año se fume y más cantidad de cigarrillos, mayor será el riesgo. Esta práctica del tabaquismo la realiza un 25% de la población española y hasta el 75% de los enfermos solían fumar o lo siguen haciendo (NHLBI, 2022; Sacyl, 2018). Está descrito que un alto porcentaje de afectados por esta patología (50%) son fumadores habituales o han consumido tabaco a lo largo de su vida, y que aprox. la mitad de los casos globales es causada por otros factores de riesgo (Mejza, 2023). Los consumidores de Cannabis y quienes hacen uso de vaporizadores o de e-cigarrillos también pueden estar en riesgo (Iaria, 2023); y asimismo pueden contraer EPOC los fumadores pasivos, ya

sea en el ámbito de su trabajo o en su hogar (CUN,2022; Mayo Clinic, 2021); y de hecho, una publicación de Lancet sobre un estudio realizado en China, con la participación de más de 6000 sujetos no fumadores (89.6 % eran mujeres, y la media de edad fue de 61 años), puso de manifiesto una relación directa entre ser fumador pasivo y la duración de dicha situación con el riesgo de EPOC (Yin et al., 2007).

- **Personas que sufren asma o hiperreactividad bronquial.** En el caso del asma, que es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias constituye un factor de riesgo elevado para desarrollar la EPOC en la edad adulta cuando se trata de un asma persistente en la infancia (Somos pacientes, 2016), aunque la combinación de asma y el consumo de tabaco también supone un aumento del riesgo de padecer la EPOC (SEMG, 2022). Aproximadamente 1 de cada 5 afectados por EPOC tienen también asma (NHLBI, 2022).

También constituyen un factor de riesgo de EPOC la hiperreactividad bronquial sin asma, y en el informe de 2023 se resalta a la bronquitis crónica (tos crónica con expectoración de esputo), ya que en los estudios observacionales se presenta en un 1/3 de los enfermos con EPOC, por lo que existe la probabilidad de asociación entre el riesgo elevado de exacerbaciones y la pérdida acelerada de la función pulmonar (Mejza, 2023).

- **Exposición ocupacional a polvos y sustancias químicas.** La exposición a largo plazo a los gases de sustancias químicas y al polvo en el lugar de trabajo puede irritar e inflamar los pulmones y desencadenar una EPOC (Boehringer Ingelheim, 2014). El riesgo se multiplica cuando se suma la exposición a dichos productos y al humo de tabaco (Sacyl, 2018).
- **Exposición a los gases de la quema de combustible.** Las personas expuestas a los gases de la quema de combustible para cualquier labor, incluyendo la cocina y el calentamiento en hogares que no tienen una buena ventilación, corren un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (Mayo Clinic, 2021; Boehringer Ingelheim, 2014).
- **Genética.** El trastorno genético de déficit en la alfa-1-antitripsina (AAt) es la causa de algunos casos de EPOC, estimándose como responsable del 1% de los mismos,

así como del 2-4% de los enfisemas (Boehringer Ingelheim, 2014). La proteína es sintetizada en el hígado y se segrega en el torrente sanguíneo para ayudar a proteger los pulmones. Niveles bajos de ésta hace que el individuo afectado tenga más posibilidades de contraer la enfermedad de forma temprana, es decir, antes de los 35 años, aunque también puede causar enfermedades hepáticas o ambas (Mayo Clinic, 2021). Ciertos fumadores probablemente ofrezcan también una susceptibilidad aumentada a la enfermedad por otros factores genéticos implicados (Iaria, 2023; Mayo Clinic, 2021).

- **Otros factores:** también la prematuridad o el déficit de crecimiento uterino son factores implicados en el desarrollo de la EPOC.

La figura 2 muestra un resumen de los factores implicados en el desarrollo de la EPOC.



Figura 2. Factores de riesgo en la EPOC. Tomada de Elsevier (2020).

Sin embargo, poco se conoce acerca de la relación que pueda existir entre la temperatura medioambiental y el desarrollo de la EPOC.

Con respecto a la epidemiología de la EPOC, los datos indican que es una patología que va en aumento en España, donde la sufre un 9% la población con una edad comprendida entre los 40 y los 69 años. Y aunque estaba descrita como la sexta causa de muerte de la población general al inicio de la década de los 90, las previsiones desde el año 2020 la adelantan al tercer puesto como consecuencia del incremento del consumo de tabaco por los jóvenes y el sexo femenino (CUN, 2022).

Recientemente, el estudio EPISCAN II, tenía como objetivo principal estimar la prevalencia de la EPOC en las 17 comunidades autónomas, estudiando la población general residente en España a partir de los de 40 años. En él participaron 600 individuos (300 hombres y 300 mujeres) por región, con un total de 9433 participantes a los que se les realizó un cuestionario y una espirometría tras la administración de un broncodilatador. Se llegó a la conclusión de que la EPOC sigue siendo prevalente en España, y que con frecuencia está infradiagnosticada, siendo el valor de 74,7%. Los datos actualizados por este estudio multicéntrico mostraron, además, que los casos con EPOC tenían de media 7 años más, eran con mayor frecuencia varones, tenían menor nivel educativo y había más fumadores que en la población sin EPOC. Sin embargo, en los participantes que no tenían EPOC el consumo de cigarrillos y paquetes/año fue sustancial, al igual que el elevado uso de cigarrillos electrónicos (7,0 vs. 5,5%). También hubo diferencias sociales y clínicas significativas que incluyeron: vivir solo, diagnósticos previos de enfermedad respiratoria, más comorbilidades medidas con el índice de Charlson, puntuaciones más altas en el índice BODE y la escala COTE, deterioro cognitivo y depresión. Con este estudio se actualiza tanto la prevalencia, como la distribución y los determinantes de la EPOC en nuestro país, y por primera vez se pueden comparar resultados espirométricos y otros aspectos de la EPOC entre las 17 comunidades autónomas españolas (Soriano et al., 2021).

Otros datos epidemiológicos muestran que, aunque dicha enfermedad afecta a ambos sexos, la forma de afectar a las mujeres es distinta a la de los hombres. Algunos motivos son (NHLBI, 2022):

- El sexo femenino tiende a fumar menos y a tener un índice de masa corporal (IMC) inferior que el sexo masculino que presenta EPOC.

- La probabilidad de presentar síntomas en las pacientes mujeres es mayor a edad más joven que en los hombres, y también es superior la probabilidad de ser hospitalizadas por síntomas que los varones que sufren EPOC.
- En pacientes de edad avanzada, el género femenino presenta más probabilidad de contraer síntomas graves de la enfermedad como, por ejemplo, mayor grado de disnea, incluso si la paciente mujer ha fumado menos a lo largo de su vida.

Aún hoy en día no se conoce el motivo de esta diferencia en la EPOC entre ambos sexos, aunque existe una hipótesis: los científicos piensan que puede estar relacionado con las hormonas, las diferencias fisiológicas y biología humana entre sexos. Esto es debido a que las mujeres presentan menor tamaño pulmonar, lo que hace que las vías respiratorias sean más estrechas en comparación con los varones (NHLBI, 2022)

Y en referencia a la fisiopatología de la enfermedad, su clasificación se hace en base a la etiología de la enfermedad (Mejza, 2023), e incluye la *EPOC determinada genéticamente* (déficit de α 1-antitripsina e influencia de otras variantes genéticas con pequeños efectos que actúan en combinación); la *EPOC debida al desarrollo anormal del pulmón*; la *EPOC por exposición a los factores medioambientales nocivos*: humo de tabaco (incluido el tabaquismo pasivo, vapeo o consumo de cigarrillos electrónicos) y consumo de cannabis, y por contaminación del aire atmosférico y en los interiores, humo de incendios, exposición laboral; la *EPOC debido a infecciones* (infecciones infantiles, EPOC asociada a tuberculosis o EPOC asociada a VIH; la *EPOC debida al asma* (especialmente si debutó en la infancia); y la *EPOC por causas desconocidas* (Miranda Hidalgo y Prado Prieto, 2023).

1.4. Diagnóstico

La EPOC se caracteriza por una reducción de la capacidad pulmonar debido a la obstrucción del flujo aéreo. Por esta razón, la prueba más correcta para su diagnóstico es la espirometría, que consiste en soplar el espirómetro realizando una expiración fuerte; es una prueba fácil y además permite detectar la EPOC antes de que se den los primeros síntomas o el paciente presente síntomas leves. También, dependiendo de los

valores que se obtengan en la prueba, se puede determinar la gravedad de la enfermedad para así ayudar a establecer un tratamiento idóneo, ya que este diagnóstico proporciona dos parámetros (CINFA, 2017):

- En primer lugar, la *capacidad de aire presente a nivel pulmonar*, es decir, la cantidad de aire que entra en las vías respiratorias.
- En segundo lugar, la *cantidad de aire que se expulsa durante el primer segundo (FEV1 o VEF1 en sus siglas en inglés)*, lo que es importante para determinar si el paciente presenta asma o EPOC. Si el paciente no presenta asma, existe probabilidad de que se encuentre afectado por EPOC.

En cuanto a las recomendaciones de esta prueba, los investigadores aconsejan realizarla una vez al año, y sobre todo en aquella población con más de 40 años y fumador o fumador pasivo (CUN,2022). La guía GOLD 2023 recomienda realizar el diagnóstico activo de la EPOC mediante la espirometría en pacientes con síntomas y/o exposición a los factores de riesgo, pero no recomienda hacerlo de manera rutinaria en personas asintomáticas o no expuestas, y mantiene tanto el criterio espirométrico (FEV1/FVC <0,7; o con sus siglas en inglés: VEF1/CVF <0,7) como la clasificación de la gravedad de la patología (Mejza, 2023).

Tras la confirmación del diagnóstico se recomienda la realización de pruebas complementarias tales como (CADIME, 2019; NHLBI, 2022):

- Pulsioximetría: prueba que mide la saturación de oxígeno en sangre (detecta hipoxemia) se tienen que hacer dos mediciones, una en reposo y otra realizando ejercicio físico.
- Pruebas a través de imágenes, como tomografía y radiografía del tórax, útil para detectar problemas a nivel pulmonar o cardíaco.
- Analítica sanguínea: hemograma y bioquímica básica
- IMC, utilizado para valorar casos de desnutrición y obesidad, ya que influye en el pronóstico de la EPOC.

1.5. Clasificación y evaluación del paciente diagnosticado

Después de confirmar la enfermedad mediante un diagnóstico correcto, se debe clasificar al paciente según su gravedad, información que será útil para establecer el tratamiento más apropiado. Este objetivo se consigue a través de dos clasificaciones: por un lado, haciendo uso del instrumento denominado *GOLD de evaluación de la EPOC*, con el que se determina el *grado de obstrucción espirométrica (FEV1 o VEF1)*, que da lugar a 4 categorías (GOLD 1 (leve): FEV1 $\geq 80\%$ del valor; GOLD 2 (moderada): FEV1 $< 80\% > 50\%$ del valor; GOLD 3 (grave): FEV1 $< 50\% - > 30\%$ del valor; y GOLD 4 (muy grave): FEV1 $< 30\%$ del valor); y por otro lado, mediante la determinación del impacto en el estado de salud a través de la valoración de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones, donde inicialmente se generó una clasificación también de 4 categorías (A, B, C y D) (CADIME, 2019), y en la que muy recientemente se ha introducido un cambio importante, uniendo los grupos C y D en el grupo E, donde se encuentran los enfermos con exacerbaciones frecuentes (≥ 2 /año o ≥ 1 hospitalización). La importancia que tienen las exacerbaciones para el curso de la enfermedad es lo que justifica este cambio de categorización reciente (Miranda Hidalgo y Prado Prieto, 2023).

La clasificación actual de la EPOC se presenta en la figura 3.

1.6. Prevención y educación para la salud en el abordaje terapéutico de la EPOC

Puesto que la EPOC es una enfermedad de instauración lenta, muchos pacientes no saben que tienen EPOC hasta que presentan síntomas graves o realizan una espirometría.

La mejor manera de prevenir esta enfermedad es dejar de fumar y si la persona no fuma, no hacerlo nunca, ya que, tal como se ha mencionado previamente, el tabaco es la principal causa de EPOC (NHLBI, 2022).

Algunos consejos para prevenir la aparición de la EPOC y/o su desarrollo son los siguientes (Palicio, 2017):

1. Principalmente, dejar de fumar porque con ello se conseguirá alcanzar una mejor calidad de vida, evitándose a la vez todos los efectos negativos del tabaco.

2. Reducir la exposición a la contaminación laboral o del medio ambiente (partículas, como polvos o gases fuertes).
3. Descansar suficientemente, ya que este simple hecho influye bastante en el ánimo diario y cómo afrontar el día.
4. Ejercicio físico: realizar deporte aumenta la fuerza y refuerza el organismo, tanto a nivel cardíaco como respiratorio.
5. Dieta correcta y una hidratación adecuada.

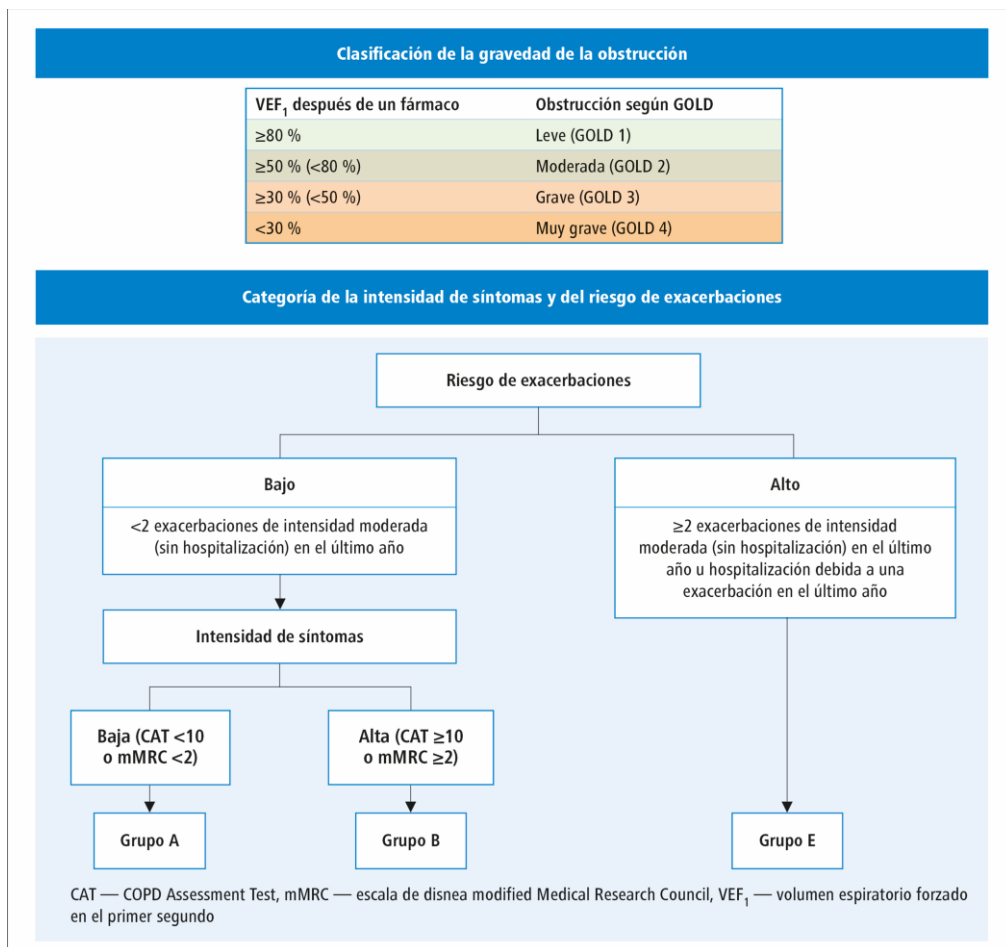


Figura 3. Clasificación de la EPOC según el informe GOLD 2023 (tomada de Mejza (2023)).

6. En el caso de padecer la EPOC, respetar la medicación y cumplir la posología, es decir, número de tomas, hora de la toma, buen uso de los inhaladores (muy importante que se eduque al paciente desde la oficina de farmacia para que la técnica de utilización de los inhaladores sea la correcta, ya que al médico que los

prescribe no le da tiempo de explicarlo en consulta; se puede encontrar información útil al respecto, tanto para el profesional farmacéutico como para los pacientes, en: <https://www.cacof.es/wp-content/uploads/2022/12/Flyer-QR-inhacheck-02.11.22.pdf>) y sobre todo no exceder la dosis. En resumen, cumplir con la prescripción indicada por el médico de forma eficaz.

7. Controlar la enfermedad mediante visitas regulares al médico: se recomienda realizar un control de la enfermedad de manera continuada para observar posibles cambios o detectar otros síntomas.
8. No aislarse, ya que es importante hablar con el círculo familiar y de amigos para intentar tener una vida activa a nivel social. Estar deprimido puede empeorar los síntomas, por lo que es adecuado hacerle frente y buscar soluciones ante ello.
9. En la campaña de vacunación antigripal 2022/2023 propuesta por la Junta de Andalucía, el perfil de enfermedad crónica respiratoria con EPOC no está incluida como tal en el grupo 3.1. (correspondiente a personas menores de 65 años con patologías crónicas que deben recibir la vacunación como método preventivo frente a la gripe). En este grupo solo se incluye la displasia pulmonar, fibrosis quística y asma como enfermedades crónicas respiratorias a las que tener en cuenta para la vacunación. No obstante, la opinión de algunos profesionales médicos es que sería recomendable incluir esta patología en dicho grupo, para poder reducir el número de infecciones a nivel pulmonar, como es la gripe y la covid-19.
10. Vacunación contra la COVID-19: a este respecto, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR, recogió en su documento de consenso de 2021 que la vacunación frente a la COVID-19 estaría plenamente justificada en la EPOC, puesto que se asocia con un peor curso clínico y con una mayor mortalidad por dicha infección, así como con un mayor riesgo de ingreso en UCI. Por otro lado, el tabaquismo podría ser también un factor de vulnerabilidad para la COVID-19 en los pacientes de EPOC fumadores (SEPAR, 2021). Así mismo, el informe GOLD 2023 ha actualizado las recomendaciones de la vacunación para los afectados por EPOC de acuerdo con las guías habituales del CDC (Control Disease Center) (Miranda Hidalgo y Prado Prieto, 2023). Así, este informe GOLD 2023 recomienda también

la vacunación de pacientes de EPOC frente a la gripe, el neumococo, la tosferina y el herpes zóster entre otras infecciones a evitar (Mejza, 2023).

11. En el caso de una exacerbación, el paciente deberá buscar atención médica antes de estar angustiado. No obstante, ante una situación de ese tipo es posible aprender a respirar cuando se esté ante la falta de aire. El procedimiento consiste en realizar la respiración con los labios fruncidos, ya que ayuda a usar menos energía para respirar y facilita la relajación al ser el paciente de EPOC capaz de disminuir el ritmo de la respiración. ¿Cómo se realiza esto? En primer lugar, se comienza relajando los músculos de cuello y hombro, y si se puede hacer sentado en una silla es más cómodo mejor; después se inhala por la nariz lentamente y lo máximo que el paciente pueda; a continuación, el paciente debe fruncir los labios como si fuera a silbar y exhalar por la boca lentamente. Se deben repetir estos pasos de 2/3 veces (MedlinePlus, 2022).
12. Oxigenoterapia crónica para aquellos pacientes de EPOC que cumplan el criterio que así lo recomienda (Mejza, 2023).

Por tanto, las medidas de tipo no farmacológico que un paciente de EPOC puede seguir para prevenir la patología, o para mejorar su estado de salud una vez afectado por la misma, podrían resumirse en dejar de fumar, modificaciones en el estilo de vida (ejercicios, nutrición, cuidados), vacunación (gripe, covid-19 y neumococos, entre otras) y oxigenoterapia (Palicio, 2017).

1.7. Abordaje terapéutico farmacológico.

Aunque la EPOC es una enfermedad que no tiene cura, un correcto tratamiento medicamentoso donde se realice un uso racional de los fármacos con una correcta utilización de los inhaladores por parte del paciente, y con una actitud adherente al tratamiento, puede ayudar a reducir los síntomas y a enlentecer el progreso de la enfermedad. En este sentido se ha determinado que el porcentaje de pacientes con EPOC que presentan problemas de incumplimiento a las recomendaciones médicas es superior al 50% (Mejza, 2023).

La principal función del tratamiento farmacológico es reducir la gravedad de los síntomas, el número de exacerbaciones y mejorar el rendimiento pulmonar, todo ello para mejorar la calidad de vida del paciente. El pilar fundamental del tratamiento de la EPOC son los broncodilatadores que, empleándose de manera adecuada y regularmente según la prescripción médica, ayudan a reducir la sintomatología. Dentro de los broncodilatadores existen dos tipos: de acción corta y de acción larga. Los de acción corta se manejan a demanda, ya que actúan de forma rápida ante los síntomas; estos son agonistas beta-2 adrenérgicos (SABA) como, por ejemplo, salbutamol, o los anticolinérgicos (SAMA) como el ipratropio, que es un fármaco no selectivo de receptores colinérgicos M3. Por otra parte, los de acción larga, indicados para el mantenimiento, pueden ser agonistas beta-2 adrenérgicos (LABA), amplio grupo formado por salmeterol, formoterol, indacaterol o vilanterol. También se encuentran entre los de acción larga los anticolinérgicos (LAMA), como son el bromuro de glicopirronio, umeclidinio o aclidinio, que son antagonistas colinérgicos selectivos M3 (CADIME, 2019). En la figura 4 se muestra el manejo medicamentoso de la EPOC, que ha sido recientemente actualizado por el informe GOLD 2023 (Mejza, 2023; Miranda Hidalgo y Prado Prieto, 2023), en función de la categoría resultante tras la valoración de la intensidad de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones que haya mostrado un determinado paciente (figura 3).

Grupo Manejo	
A	Broncodilatador
B	LABA + LAMA
E	LABA + LAMA (en los enfermos con un recuento de eosinófilos $\geq 300/\mu\text{l}$ se debe considerar LABA + LAMA + glucocorticoide inhalado)
LABA — antagonista β_2 de acción prolongada, LAMA — anticolinérgico de acción prolongada	

Figura 4. Tratamiento farmacológico inicial de la EPOC. Tomada de Mejza (2023).

En este informe, se ha simplificado tanto el tratamiento inicial como las posibles sustituciones, y se ha determinado que puede resultar más eficaz, a la vez que cómodo para el paciente, el tratamiento con formulaciones compuestas (de más de un fármaco) (Mejza, 2023). Asimismo, se ha modificado tanto el tratamiento de enfermos con disnea (figura 5A) como el de aquellos que sufren exacerbaciones (figura 5B).

A) Enfermos con disnea a pesar del tratamiento	
Tratamiento anterior	Manejo recomendado
LABA o LAMA	LABA + LAMA
LABA + LAMA	<ul style="list-style-type: none"> - Considerar cambiar el tipo de inhalador o fármaco administrado - Buscar otras causas de disnea e implementar el tratamiento adecuado - Implementar o intensificar el manejo no farmacológico
Cambios frente al informe de 2022: <ul style="list-style-type: none"> - se eliminó la sugerencia de considerar volver a administrar 1 broncodilatador - se eliminó la opción de utilizar preparaciones compuestas que contienen glucocorticoide inhalado en personas con disnea pero sin exacerbaciones - se añadió una recomendación relativa al manejo no farmacológico 	

B) Enfermos con exacerbaciones a pesar del tratamiento	
Tratamiento anterior	Manejo recomendado
LABA o LAMA	Recuento de eosinófilos <300/ μ l → LABA + LAMA o recuento de eosinófilos \geq 300/ μ l → LABA + LAMA + glucocorticoide inhalado
LABA + LAMA	Recuento de eosinófilos \geq 100/ μ l → LABA + LAMA + glucocorticoide inhalado Recuento de eosinófilos <100 / μ l → roflumilast (en pacientes con FEV ₁ <50 % y tos crónica con expectoración) o azitromicina (en exfumadores)
LABA + LAMA + glucocorticoide inhalado	Roflumilast (en pacientes con FEV ₁ <50 % y tos crónica con expectoración) o azitromicina (en exfumadores) o LABA + LAMA (considerar en caso de neumonía u otros efectos adversos importantes de glucocorticoides inhalados; en enfermos con eosinofilia \geq 300/ μ l existe un mayor riesgo de exacerbaciones tras discontinuar glucocorticoides inhalados)
Cambios frente al informe de 2022: <ul style="list-style-type: none"> - se eliminó la opción de utilizar preparaciones compuestas de LABA y glucocorticoides inhalados 	

Figura 5. Tratamiento farmacológico de la EPOC en pacientes con disnea (A) y en enfermos con exacerbaciones. Tomada de Mejza (2023).

2. OBJETIVOS

Con todos estos antecedentes, y teniendo en cuenta que se conoce muy poco acerca de la posible relación que pudiera existir entre la temperatura medioambiental y el desarrollo de la EPOC, se plantearon los siguientes objetivos:

- En primer lugar, realizar una búsqueda sistemática de la literatura que ponga de manifiesto el papel que pueda desempeñar la temperatura medioambiental como factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.
- Y, en segundo lugar, elaborar un tríptico informativo, con una información que, aunque mínima, le pueda servir al paciente que acuda a la oficina de farmacia para conocer un poco mejor su enfermedad y le sirva no sólo para adquirir una

predisposición positiva frente a su patología, sino para empoderarlo y que, con un punto de vista activo y su participación, pueda mejorar su calidad de vida y favorecer el enlentecimiento de su enfermedad.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión sistemática de la literatura se comenzó en enero de 2023, y se ha realizado empleando las bases de datos de PubMed y Scopus, acotando el tiempo a un período de un año.

La búsqueda se realizó principalmente en inglés, ya que es la lengua más utilizada en el campo científico.

Los términos de búsqueda empleados en estas bases de datos fueron: “COPD” (acrónimo anglosajón de Chronic Obstructive Pulmonary Disease), “temperature ambient” y “humans”.

Se utilizó el operador “AND” para interconectar los términos de búsqueda, y poder así detectar los posibles artículos de investigación útiles para lograr el primer objetivo marcado.

Los criterios de inclusión para llevar a cabo la revisión bibliográfica sistemática fueron, por tanto:

- Artículos de investigación.
- Documentos en lengua inglesa.
- Estudios con humanos.
- Documentos cuya publicación fue realizada en el último período de 12 meses.

Los criterios de exclusión para dicha revisión fueron:

- Revisiones de la literatura o revisiones sistemáticas.
- Documentos en lengua no inglesa.
- No eran de libre acceso o no se podía acceder a ellos a través de la biblioteca de la Universidad de Sevilla.
- Documentos relativos a estudios en animales.

- Publicación anterior al año 2022.

En la base de datos PubMed se localizaron 85 artículos empleando los términos de búsqueda, que se redujeron a 8 tras aplicar los criterios de exclusión. Posteriormente, se procedió a escoger los artículos mediante la lectura de títulos y sinopsis, y finalmente se seleccionaron 4 artículos (figura 6).

A continuación, se muestra el diagrama de flujo para la selección de los artículos en esta base de datos:

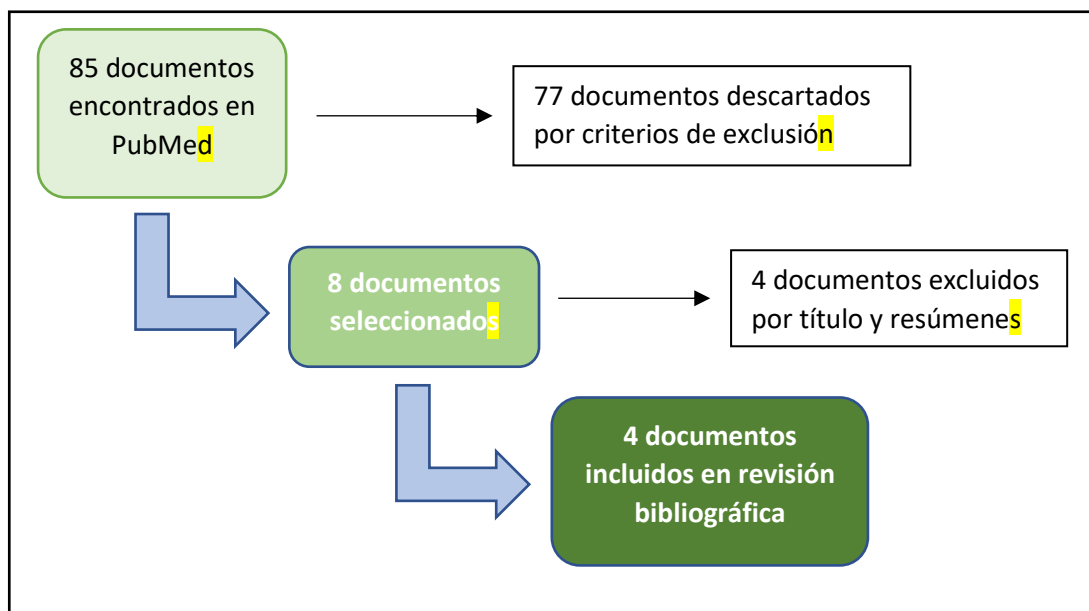


Figura 6. Diagrama de flujo de la búsqueda realizada en PubMed.

Asimismo, se realizó la búsqueda en la base de datos Scopus, obteniéndose un total de 136 artículos, que quedaron reducidos a 15 artículos tras la aplicación de los criterios de exclusión y se descartaron aquellos documentos que poseían duplicidad con PubMed. A continuación, se seleccionaron los artículos mediante la lectura de título y sinopsis, obteniendo finalmente 6 artículos desde esta base de datos (figura 7).

A continuación, se muestra el diagrama de flujo para la selección de los artículos en la base de datos Scopus:

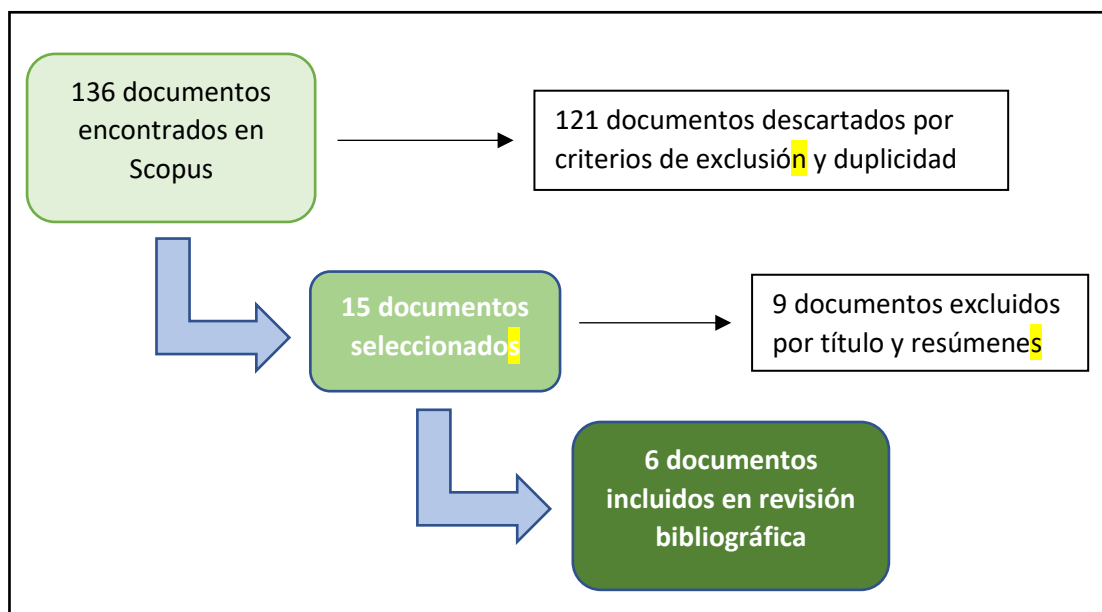


Figura 7. Diagrama de flujo de la búsqueda realizada en Scopus.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

Con el fin de organizar la información obtenida en la búsqueda sistemática, se elaboró una tabla donde quedó recogida, a modo de resumen, la información más relevante de los artículos seleccionados para el estudio sobre cómo afecta la temperatura a la EPOC (anexo I, tabla 1). Así, la revisión sistemática llevada a cabo dio lugar a un total de 10 artículos a evaluar: 4 procedentes de la base de datos PubMed y 6 procedentes de la base de datos Scopus.

La búsqueda sistemática realizada en la presente memoria mostró que un estudio llevado a cabo en Lanzhou (Noroeste de China), durante los años 2007-2019, y que albergó algo más de 2 millones de pacientes ambulatorios con alteración respiratoria por diversas causas (Yang et al., 2022) (anexo I, tabla 1), estableció una relación entre la afectación por EPOC y la temperatura ambiental como factor de riesgo para su desarrollo. Esta relación fue significativa cuando la temperatura se encontraba entre 3 y 13 °C, tomando como temperatura media diaria 10,7°C. Los datos mostraron que el incremento de la temperatura media diaria era un factor de riesgo en la exacerbación aguda de la EPOC, sobre todo en los meses de primavera y verano, ya que en estos meses

se observó un aumento de ingresos hospitalarios de un 18,9% y un 14,2% respectivamente, cuando la temperatura media aumentaba 1°C. Por otra parte, el número de pacientes hospitalizados descendía un 9,7% por cada 1°C de aumento de la temperatura diaria media en otoño. Estos datos revelan que cuando la temperatura media se encuentra entre 0 °C y 10 °C, las consultas ambulatorias disminuyen con el aumento de la temperatura diaria, pero lo hacen lentamente, mientras que aumenta significativamente cuando la temperatura media aumenta y se encuentra por encima de los 10 °C. Según los informes, los pacientes tenían una mayor frecuencia de ataques agudos de EPOC en la estación de invierno, dando lugar a un gran número de consultas hospitalarias. Este aumento de consultas hospitalarias se puede atribuir en parte a la tasa de infecciones respiratorias virales que se producen durante los meses de invierno. Este estudio también mostró que la bronquitis fue más predominante a bajas temperaturas, mientras que la neumonía predominó a temperaturas altas (Yang et al., 2022).

Los seres humanos tenemos un sistema termorregulador altamente eficaz que provoca una respuesta ante el estrés térmico. Sin embargo, después de cierto umbral, el sistema no puede mantener el confort térmico en el organismo. Así, se puede producir el agravamiento de determinadas patologías preexistentes como la vasculitis, la hipertensión arterial sistémica, el asma o la EPOC tanto con la exposición a bajas temperaturas (APEPOC, 2021) como con el frío extremo que agrava enfermedades crónicas de tipo respiratorio como la EPOC o la bronquitis (Madrid Salud, 2023a).

En este sentido, en la provincia de Jiangsu (China) (Hu et al., 2023) (anexo I, tabla 1) examinaron los efectos de los períodos de frío en el riesgo de muerte por EPOC, donde recopilaban los datos diarios por EPOC y factores climáticos entre los años 2016-2019. Los resultados sugirieron que la exposición a épocas de frío se relaciona con un mayor riesgo de muerte por la enfermedad en todas las áreas de Jiangsu. En total se obtuvieron 197.143 muertes por EPOC, donde se demostró que después de la exposición al frío, la broncoconstricción y la inflamación pudieron ser las razones potenciales para la mortalidad.

En otro estudio realizado entre los años 1998-2011, en Hong Kong (China), en el que se relacionaba el clima, contaminantes del aire y la infección por el virus de la influenza con los riesgos de la hospitalización por EPOC (Chong et al., 2022) (anexo I, tabla 1), se observó un número total de 507.703 ingresos hospitalarios y 301.728 reingresos (episodios dentro de los 30 días posteriores al alta), lo que mostraba la relación con la temperatura baja y este número de ingresos hospitalarios. Las condiciones de frío se asociaron usando la temperatura media de 24,5°C.

Por otra parte, un estudio realizado en Pudong (Shanghái) durante los años 2008-2017, mostró que una temperatura por encima de los 10°C se asoció significativamente con un número mayor de muertes por EPOC, observándose 17.271 muertes en total, mientras que las temperaturas menores a 10°C se asoció con un efecto menor. En las temperaturas mayores a 10°C los niveles de ozono se correlacionaron positivamente afectando sobre todo en la época de verano (Fu et al., 2022) (anexo I, tabla 1).

Con relación a los estudios realizados en el área de Europa, una investigación realizada en Helsinki (Finlandia), durante los años 2001-2017, demostró que las bajas temperaturas durante los días fríos se asociaron a una mayor morbilidad y con ello una necesidad de atención hospitalaria por causas respiratorias (Sohail et al., 2022) (anexo I, tabla 1). Se tomó como temperatura media diaria -1°C, y se observó un mayor número de ingresos en el grupo de edad de mayores de 75 años.

Con respecto a las altas temperaturas, en Inglaterra, durante los años 2007-2018, se realizó un estudio que relacionaba la EPOC con estas, y se contabilizó para la evaluación un total de 320.411 registros disponibles. El rango de temperatura detectada osciló entre 19,42°C y 22,20°C, y se llegó a la conclusión de que por cada aumento de 1°C el riesgo de hospitalización se incrementó un 1,47%, pero hay que tener en cuenta que existían otros factores de riesgo valorados que también influyeron en ese porcentaje, como el tamaño de partícula, la concentración de ozono y la humedad relativa del país (Konstantinou et al., 2022) (anexo I, tabla 1).

Por tanto, no sólo las bajas temperaturas condicionan el desarrollo de la EPOC, sino que también puede suponer un riesgo para la salud la exposición a las altas temperaturas, puesto que la tolerancia al calor varía para cada persona y puede aparecer agotamiento por calor, entre otros efectos directos, así como agravamiento de enfermedades respiratorias, renales y cardiovasculares, entre otros efectos indirectos (Madrid Salud, 2023b).

En cuanto a qué tipo de temperatura, alta o baja, afectaba más al desarrollo de la EPOC, en un estudio llevado a cabo en Hangzhou (China), durante los años 2014-2016, por Gu et al. (2022) (anexo I, tabla 1) se llegó a la conclusión de que la DTR (Rango de Temperatura Diurna) y la temperatura alta se asociaron a un mayor riesgo de muerte por EPOC. La temperatura baja ejerce efectos que duran más de 7 días, mientras que las altas temperaturas generan un efecto casi de inmediato, pero los resultados no difieren entre géneros y edad, es decir, afecta a todos a los pacientes por igual.

En algunos de los estudios seleccionados en la búsqueda sistemática, además de la relación que pudieran encontrar los investigadores entre la temperatura ambiental y la EPOC, se estudió cómo podían afectar otros factores como el ozono. En este sentido, se observó que, aunque los niveles de ozono sí afectaban al desarrollo de la patología, lo hacían mostrando una relación más débil con la EPOC que los gases como el dióxido de nitrógeno o las partículas nocivas (Fu et al., 2022) (anexo I, tabla 1). Este estudio se realizó en Shanghái y en él se buscaron los efectos interactivos entre las temperaturas elevadas y los niveles de ozono en las muertes por EPOC, concluyendo que una temperatura por encima de los 17,5°C se relacionó positivamente con las muertes por EPOC y negativamente cuando la temperatura era inferior a esta. Esto sobre todo se observó en la estación del año donde había más temperatura, principalmente primavera y verano, siendo esta última la más significativa.

En Inglaterra, como hemos mencionado anteriormente, además de la relación con la temperatura ambiental, se evaluó también cómo influían los niveles de ozono y el tamaño de partícula. Así se vio que los niveles altos de ozono afectaban a la EPOC, pero

tenía un peso débil, mostrando una influencia mayor el tamaño de partícula o gases tóxicos para nuestro sistema respiratorio (Konstantinou et al., 2022) (anexo I, tabla 1). Sin embargo, abundando en este sentido, en el estudio realizado por Chong et al. (2022), ya mencionado previamente, se concluyó que las altas concentraciones de ozono se asociaron a una mayor tasa de riesgo de ingresos y reingresos, y se observó que la exposición a corto plazo se asoció con un mayor riesgo de emergencia de EPOC que con otros gases contaminantes (anexo I, tabla 1).

La contaminación del aire es un factor de riesgo para la EPOC, pero los resultados sugirieron que las mujeres parecían ser más sensibles a los efectos de la contaminación del aire y el tabaquismo debido a sus vías respiratorias más pequeñas, lo que significa una exposición proporcionalmente mayor, y también a una mayor expresión de genes involucrados en la regulación del citocromo P450 en mujeres y diferencias mediadas por hormonas en el metabolismo de la contaminación (Zou et al., 2022) (anexo I, tabla 1).

Así, a nivel de género, parece que la EPOC afectó de forma diferente a hombres y mujeres. El estudio realizado por Yang et al. (2022), concluyó que las mujeres eran más afectadas por las bajas temperaturas que los hombres, aunque esto necesitaba más investigación porque había una mayor tasa de varones, representado estos el 53,89% de la muestra poblacional (anexo I, tabla 1). Sin embargo, en el estudio de Fu et al. (2022) se analizaron ambos grupos, tanto con ola de calor como sin ola de calor, y se observó un total de 3.349 casos de los cuales 2235 fueron hombres y 1114 fueron mujeres, mostrando que la enfermedad afectaba más a hombres que a mujeres cuando las temperaturas eran altas (anexo I, tabla 1).

Con respecto a los ingresos y reingresos diferenciados por sexo, en el estudio de Hong Kong (China) (Chong et al., 2022) y en el de Lanzhou (China) (Gu et al., 2022), el género masculino ocupó el 74,2% de los ingresos y reingresos hospitalarios por EPOC durante los años de estudio en Hong Kong y 54,38% en Lanzhou. Y en cuanto a los fallecimientos, de un total de 197.143 muertes por EPOC, 113.535 eran hombres y 83.608 eran mujeres (Hu et al., 2023) (anexo I, tabla 1).

Por otro lado, los datos procedentes de la investigación realizada por Zou et al. (2022) revelaron que la bronquitis crónica fue más común en el género femenino y el enfisema en el género masculino, mostrando una pérdida de la capacidad pulmonar rápida y con ello una mayor mortalidad; por tanto, los pacientes masculinos tenían una peor supervivencia que los pacientes femeninos, lo que puede explicar el nivel de carga de la enfermedad (anexo I, tabla 1).

Respecto a la edad, se observó que el grupo más vulnerable a la temperatura fueron el grupo entre 0-14 años y sobre todo a bajas temperaturas, pero en este grupo había pocos registros de EPOC (Yang et al., 2022) (anexo I, tabla 1). Por otro lado, en el estudio realizado en Helsinki (Finlandia) llegaron a la conclusión que el grupo que mostro mayor riesgo de enfermedades respiratorias e ingresos por EPOC con respecto a la temperatura y factores ambientales fue la categoría de mayor de edad, es decir, mayores de 75 años (Sohail et al., 2023). A la misma conclusión llegaron en el estudio de Chong et al. (2022) donde hubo un total de 507.703 ingresos y 301.728 reingresos, siendo los pacientes mayores a 65 años los que ocuparon más del 65 % y 75 %, respectivamente. Esto no es sorprendente ya que las personas mayores pueden presentar más afecciones crónicas. A su vez, el virus de la influenza ha demostrado ser un factor de riesgo importante para la gravedad de la EPOC; de hecho, la infección por influenza puede inducir inflamación en casos estables de EPOC y desencadenar una exacerbación aguda de la EPOC, lo que lleva al ingreso hospitalario. Entre los tipos de influenza, la influenza A/H3N2 se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por EPOC, de acuerdo con un estudio anterior en los Estados Unidos, que mostró una mayor tasa de mortalidad por enfermedades respiratorias durante las temporadas dominadas por la influenza A/H3N2. En comparación con las infecciones virales de influenza B, que generalmente se consideran menos patógenas en adultos, las infecciones de influenza A se han asociado con una mayor gravedad y mayores tasas de neumonía.

Con respecto a los fallecimientos diferenciados por edad, el estudio de Hu et al. (2023), mostró un total de 197.143 muertes por EPOC durante el período de estudio, de las cuales la mayoría fue en la categoría de mayores de 75 años.

Dado el mayor riesgo de exacerbación de la EPOC, los profesionales de la salud deben prestar más atención a los períodos de invierno y los días con una fuerte contaminación por gases oxidantes y partículas, incluso en un entorno no industrial. Implementar políticas de aire limpio, reforzar el control de las emisiones de los vehículos de gasolina son claramente necesarios para proteger la salud pública, en particular, la salud de las personas mayores, especialmente la de los mayores de 75 años. Además, puede ser necesario ampliar el programa de vacunación antigripal para cubrir a los pacientes con EPOC, por ejemplo, introduciendo la vacunación en los seguimientos del alta hospitalaria o en las residencias de personas mayores, especialmente antes de la epidemia de invierno. Esto no solo reduciría la carga de infecciones por influenza, sino que también disminuiría indirectamente las hospitalizaciones relacionadas con la EPOC (Chong et al., 2022). En España, tanto la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR, 2021) como el informe GOLD 2023 (Mejza, 2023) recomiendan la vacunación para los afectados por EPOC frente a la gripe, pero también frente a otras infecciones (COVID-19, neumococo, tosferina y herpes zóster entre otras infecciones a evitar).

Y aunque el principal factor de riesgo de la EPOC es el tabaquismo, de estos pacientes fumadores sólo entre el 15-20% llega a tener la enfermedad, y alrededor del 25% de los pacientes con EPOC no son fumadores. Varios estudios demostraron la misma evidencia, pero existen otros factores que pueden provocar EPOC, como factores epidemiológicos ambientales (concentración de ozono, partículas del ambiente, humedad, temperatura, gases tóxicos o irritativos) y factores internos del organismo como déficit en alfa-1-tripsina (AAT). Así, un reciente modelo matemático ha demostrado que un tamaño de partícula de diámetro $< 2,5 \mu\text{m}$ (PM_{2,5}) se asoció significativamente con mayor morbilidad y mortalidad por la enfermedad, ya que desencadenan la inflamación y reducen la capacidad de nuestra función pulmonar (Chung et al., 2023). Así mismo, se correlacionó con un incremento de 2,5% en la mortalidad por EPOC y un 3,1% de aumento de hospitalizaciones. Al mismo tiempo, mostraron un resultado significativo no sólo en el diámetro de la partícula, sino también en los valores de humedad,

temperatura y, sobre todo, que fueron las bajas temperaturas las que aumentaron las tasas de incidencia de EPOC (Singkam et al., 2022) (anexo I, tabla 1).

Estar expuestos a contaminantes del aire durante cierto tiempo se ha relacionado con procesos de inflamación y un mayor estrés oxidativo de nuestras vías respiratorias, así como con el incremento de las concentraciones de interleucina (IL)-8 (citoquina sintetizada por macrófagos y células del endotelio, que presenta una acción proinflamatoria debido a que es un potente factor quimiotáctico de neutrófilos) (CUN, 2022) y de la proteína C reactiva (proteína producida a nivel hepático; cuando los niveles de esta proteína están por encima de sus límites significa que tenemos un proceso inflamatorio en nuestro organismo; esta proteína se determina haciendo un simple análisis de sangre y nos permite diagnosticar enfermedades de carácter agudo o crónico, como por ejemplo enfermedades pulmonares como la EPOC o el asma) (MedlinePlus, 2022). Ambas han demostrado ser factores de riesgos importantes para la exacerbación de la EPOC.

5. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los estudios utilizados en esta revisión bibliográfica, y que evalúan la relación entre la temperatura ambiental y el desarrollo de la EPOC, han sido realizados en países asiáticos, principalmente en China. Por tanto, sería conveniente llevar a cabo algún estudio más en países europeos, ya que las temperaturas y factores ambientales son diferentes en ambos continentes.
2. Un incremento y descenso extremo de la temperatura conlleva un mayor riesgo de exacerbaciones de la EPOC, generando las temperaturas bajas efectos con duración mayor a 7 días, mientras que las altas generan un efecto casi inmediato y sin diferencias entre sexo o edad. Por este motivo, el sistema de salud debería tomar medidas adecuadas para los pacientes de EPOC en las épocas del año donde se dan estas condiciones.
3. Las mujeres con EPOC son más sensibles a las bajas temperaturas mientras que a los hombres les afectan más las temperaturas altas, induciendo una mayor tasa de

ingresos, reingresos y mortalidad que las mujeres. Además, en las mujeres predomina la bronquitis mientras que en hombres es el enfisema. Esto se podría asociar a un mayor consumo de tabaco por parte de los hombres frente las mujeres, aunque hoy en día los valores están cambiando ya que más mujeres han adquirido un hábito fumador.

4. Los grupos más vulnerables a la temperatura ambiental son el rango de 0-14 años y el de < 65 años. La población mayor, en la categoría de más de 75 años se asocia a una mayor mortalidad por EPOC, aunque debemos tener en cuenta que estos pacientes normalmente presentan otras patologías.
5. Sería recomendable ampliar la vacunación de la gripe (Influenza A y B) en todos los pacientes con EPOC, ya que reduce el número de exacerbaciones y riesgo de padecer enfermedades de carácter respiratorio. Esto se puede hacer, por ejemplo, introduciendo campañas de vacunación en centros de mayores o en seguimientos de altas hospitalarias, sobre todo en la época de invierno que es cuando más carga de virus de influenza hay.
6. Aunque el tabaquismo es el principal factor de riesgo de la EPOC, los factores ambientales también influyen, y entre ellos las altas concentraciones de ozono y el tamaño de partícula son las que más peso tienen. Por ello habría que prestar más atención a los días con una fuerte contaminación industrial por gases oxidantes y partículas, e implantar políticas de aire limpio, reforzar el control de emisiones de vehículos, industrias, etc, para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados de EPOC.

6. BIBLIOGRAFÍA.

- (NHLBI) *The National Heart, Lung, and Blood Institute*. EPOC. Causas y factores de riesgo. 2022 [en línea]. [Consultado en Febrero 2023]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/epoc/causas> .

- 1aria. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) según GOLD 2023. Manejo básico. 2023 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://1aria.com/images/entry-pdfs/epoc-gold-2023-2.pdf>
- APEPOC (Asociación de Pacientes con EPOC). Así nos afectan los cambios bruscos de temperatura. 2021 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://www.apepoc.es/actualidad/525-asi-nos-afectan-los-cambios-bruscos-de-temperatura>
- Boehringer Ingelheim. EPOC. Complicaciones. 2014 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: https://www.avancesenrespiratorio.com/complicaciones_epoc
- CADIME (Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos). Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable. BTA. 2019; 34(2): 10-17.
- CGCOF (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos). EPOC. PAM. 2017;41(408): 913-931.
- Chong KC, Chen Y, Chan EYY, Lau SYF, Lam HCY, Wang P et al. Association of weather, air pollutants, and seasonal influenza with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization risks. Environ Pollut. 2022; 293:118480.
- Chung CY, Yang J, Yang X, He J. A novel mathematical model for estimating the relative risk of mortality attributable to the combined effect of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) and cold ambient temperature. Sci Total Environ. 2023;858(Pt 1):159634.
- CUN (Clínica Universidad de Navarra). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2023 [en línea]. [Consultado en Febrero 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica> .
- CUN (Clínica Universidad de Navarra). Interleuquina-8 (IL-8). 2023 [en línea]. [Consultado en Mayo 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/interleuquina-8>
- Fu S, Zhou Y, Peng L, Xiaofang Y, Dandan Y, Sixu Y, Zhou J, Luo Bin. Interactive effects of high temperature and ozone on COPD deaths in Shanghai. Atmospheric Environment. 2022; 278:119092.
- GSK (GlaxoSmithKline). Un recorrido por la historia de la EPOC. 2018 [en línea]. [Consultado en Febrero 2023]. Disponible en: <https://es.gsk.com/es-es/innovaci%C3%B3n-responsable/salud-a-tu-alcance/un-recorrido-por-la-historia-de-la-epoc/> .
- Gu S, Wang X, Mao G, Huang X, Wang Y, Xu P et al. The effects of temperature variability on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a time-series analysis in Hangzhou, China. Environmental Science and Pollution Research. 2022; 29(47):71502-71510.

- Hu X, Tao J, Zheng H, Ding Z, Cheng J, Shen T. Impact of cold spells on COPD mortality in Jiangsu Province, China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023;30(3):6048-6054.
- Konstantinoudis G, Minelli C, Vicedo-Cabrera AM, Ballester J, Gasparri A, Blangiardo M. Ambient heat exposure and COPD hospitalisations in England: a nationwide case-crossover study during 2007-2018. *Thorax*. 2022; 77(11): 1098-1104.
- Madrid Salud. Efectos en salud del calor extremo. 2023b [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://madridsalud.es/efectos-en-salud-del-calor-extremo/>
- Madrid Salud. El frío y el riesgo para la salud de las bajas temperaturas. 2023a [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://madridsalud.es/el-frio-y-el-riesgo-para-la-salud-de-las-bajas-temperaturas/>
- Mayo Clinic. EPOC. 2021 [en línea]. [Consultado en Febrero 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/copd/symptoms-causes/syc-20353679>
- MedlinePlus. Como respirar cuando le falta aliento. 2022 [en línea]. [Consultado en Mayo 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000053.htm>
- MedlinePlus. Prueba de Proteína C Reactiva (PCR). 2022 [en línea]. [Consultado en Mayo 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-proteina-c-reactiva-pcr/>
- Mejza F. Guías GOLD 2023: manejo de la EPOC. 2023 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/noticias/319043,guias-gold-2023-manejo-de-la-epoc-etilogia>
- Miranda Hidalgo MR, Prado Prieto MA. Cambios clave de GOLD 2023 en la EPOC. Portal del medicamento. 2023 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/cambios-clave-gold-2023-epoc>
- Palicio J. EPOC. 2017 [en línea]. [Consultado en Febrero 2023]. Disponible en: <https://cinfasalud.cinfa.com/p/epoc/>
- Petty TL. The history of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(1):3-14. doi: 10.2147/copd.2006.1.1.3.
- Sacyl (Salud de Castilla y León). Aula de pacientes. EPOC. Guía informativa. 2018 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/guia-epoc/causas-factores-riesgo-enfermedad>

- SEMG. El 75% de los pacientes con EPOC con síntomas sufrirá alguna agudización en su proceso evolutivo. Nota de prensa. [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/773-noticia-20220422>
- Singkam W, Sinnarong N, Autchariyapanitkul K, Sitthisuntikul K, Pongpiachan S. Effects of PM_{2.5} and Meteorological Parameters on the Incidence Rates of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in the Upper Northern Region of Thailand. *Aerosol Science and Engineering*. 2022; 6(3):223-230.
- Sohail H, Kollanus V, Tiittanen P, Schneider A, Lanki T. Low temperature, cold spells, and cardiorespiratory hospital admissions in Helsinki, Finland . *Air Quality, Atmosphere and Health*. 2023; 16(2):213-220.
- Sohail H, Kollanus V, Tiittanen P, Schneider A, Lanki T. Low temperature, cold spells, and cardiorespiratory hospital admissions in Helsinki, Finland. *Air Quality, Atmosphere and Health*. 2023; 16(2): 213-220.
- Somos pacientes. Estudio en NEJM: El asma persistente en la infancia aumenta el riesgo de desarrollar EPOC. 2016 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <https://www.somospacientes.com/noticias/avances/el-asma-persistente-en-la-infancia-aumenta-el-riesgo-de-desarrollar-epoc/>
- Synaptic. Comunicación científica para todos. Ciencia, diseño, arte. 2017 [en línea]. [Consultado en Junio 2023]. Disponible en: <http://synapticpg.com/epoc-fisiopatologia.html>
- Yang R, Wang Y, Dong J, Zhang H, Bao H. Association between ambient temperature and cause-specific respiratory outpatient visits: A case-crossover design with a distributed lag nonlinear model in Lanzhou, China. *Urban Climate*. 2022; 46,101303.
- Yin P, Jiang CO, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007;370:751-7.
- Zou J, Sun T, Song X, Liu Y-M, Lei F, Chen M-M et al. Distributions and trends of the global burden of COPD attributable to risk factors by SDI, age, and sex from 1990 to 2019: a systematic analysis of GBD 2019 data. *Respir Res*. 2022;23(1):90.

7. ANEXOS:

7.1. ANEXO I: tabla de artículos seleccionados en la búsqueda bibliográfica sistemática.

Anexo 1

Tabla 1. Relación de artículos seleccionados en PubMed y en Scopus que muestran cómo afecta la temperatura ambiental a la EPOC.

Autor y año	Tipo de estudio	Período de estudio	Lugar de estudio	Participantes (Nº/Sexo/Edad)	Tipo de enfermedad respiratoria	Parámetros evaluados	Resultados/Conclusiones
Chong et al. (2022)	Modelos aditivos generalizados cuasi-Poisson en combinación con el modelo no lineal de retardo distribuido (DLNM).	1998-2011	Hong Kong (China)	Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC Virus Influenza (serotipo A y B).	Temperatura media semanal (°C). Humedad relativa (%). Precipitación total (mm). Concentraciones medias semanales de contaminantes, incluidos el dióxido de nitrógeno (NO ₂), el dióxido de azufre (SO ₂), el ozono (O ₃) y las partículas finas (PM 2,5).	Mayor tasa de ingresos en pacientes varones y > 65 años. Las bajas temperaturas y contaminantes atmosféricos afectan positivamente al nº de exacerbaciones por EPOC. Asociación positiva entre la EPOC y la influenza (más afectación en los ancianos). Aumentar la tasa de vacunación contra la gripe entre la población. La influenza A afecta más que la B: tipo A se asocia con > tasa de neumonía.
Chung et al. (2023)	Modelo matemático	2019	China	Los datos climáticos diarios (PM 2.5, O ₃ e índice de calidad del aire (AQI)). Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Exposiciones a partículas finas ambientales (PM 2.5). Temperaturas ambientales frías (°C). Riesgo relativo (RR). Exposición a la temperatura del contaminante (PTE).	RR para considerar el efecto combinado de las partículas finas ambientales (PM 2.5) en niveles altos y temperatura ambiente fría.

Fu et al. (2022)	Estudio no lineal de retardo distribuido (DLNM) y un modelo aditivo generalizado (GAM) con distribución cuasi-Poisson.	2008-2017	Pudong (Shanghái, China)	Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Temperatura (°C). Ozono (O ₃). Humedad relativa (%). Velocidad del viento (m/s).	La mortalidad por EPOC aumenta con altos niveles de contaminación por ozono, especialmente con altas temperaturas.
Gu et al. (2022)	Regresión lineal generalizada cuasi-Poisson con un modelo no lineal de retraso distribuido.	2014-2016	Hangzhou (China)	Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Datos diarios de contaminantes del aire, principalmente PM 2.5, NO ₂ y SO ₂ Datos de mortalidad. Temperatura media diaria (°C). Rango de temperatura diurna (DTR). Humedad relativa (%).	Tanto la DTR alta como la temperatura media diaria se asociaron con un mayor riesgo de muerte por EPOC. La temperatura baja ejerció efectos lentos (+7 días), mientras que la temperatura alta tuvo un efecto casi inmediato. Total de fallecidos: 7.863 individuos, el 98% mayores de 65 años y con una mayor tasa de varones (54,38%).
Hu et al. (2023)	Estudio lineal generalizado cuasi-Poisson junto con un modelo no lineal de retardo distribuido	2016-2019	Jiangsu (China)	Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Temperatura media (°C). Humedad relativa (%). Presión atmosférica (mm Hg)	Hubo 197.143 muertes por EPOC (113.535 hombres y 83 608 mujeres). La mayoría fueron personas ≥ 75 años. La broncoconstricción y la inflamación después de la exposición al frío pudieron ser razones potenciales. Los datos mostraron que no hubo diferencias en el efecto de la temperatura sobre la mortalidad por EPOC en

							diferentes subgrupos de edad, sexo, educación u ocupación. Los pacientes deben ser conscientes del riesgo y tomar medidas de protección adecuadas.
Konstantinou et al. (2022)	Estudio cruzado de casos y ajustados a modelos bayesianos de regresión condicional de Poisson.	2007-2018	Inglaterra	1.570.288 de registros hospitalarios iniciales de EPOC. Eliminando los registros duplicados, los que tenían un lugar de residencia fuera de Inglaterra, los que no se produjeron en los meses de verano y los que no pudieron muestrear los días sin eventos, dieron 320.411 registros para el estudio	EPOC	Temperatura (°C) Concentración de O ₃ Partículas atmosféricas con un diámetro inferior a 2,5 µm. Humedad relativa (%).	Por cada aumento de 1°C, el riesgo de hospitalización aumentó un 1,47%. En dichos resultados influyó el tamaño de partícula, la concentración de O ₃ , la temperatura y la humedad relativa.
Singkam et al. (2022)	Método de investigación cuantitativa	2014-2020	8 provincias de la región superior del norte de	Población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Precipitación media (mm). Humedad relativa (%). Temperatura media (°C). Temperatura más alta y más baja resgistradas (°C). Visibilidad media (km). Exposición a partículas	Los factores meteorológicos y de PM contribuyen a aumentar los casos de EPOC. El aumento medio de PM 2.5 en un 1%, produce un aumento del riesgo de casos de EPOC en un 0,25%.

			Tailandia (Chiang Mai, Chiang Rai, Mae Hong Son, Lamphun, Lampang, Phrae, Nan y Phayao).			finas ambientales (PM 2.5).	El aumento medio de la temperatura, la humedad y los puntos calientes en un 1 % conduciría a un aumento del riesgo de nuevos casos de EPOC en un 0,42 %. Se detectó un nº medio de casos nuevos de EPOC de 32,72/mes en el período de estudio
Sohail et al. (2023)	Estudio no lineal de retardo distribuido	2001-2017 (meses de octubre-marzo)	Helsinki, Vantaa, Espoo y Kauniainen (Finlandia)	Aproximadamente 1 millón de personas. Hombres, mujeres y niños. De 18-64, 65-74 y ≥ 75 años.	EPOC	Temperatura ambiental (°C) Contaminantes de aire: dióxido de nitrógeno (NO ₂), ozono (O ₃), material particulado inhalable (PM 10; diámetro aerodinámico ≤ 10 µm) y partículas finas (PM 2,5 ; diámetro aerodinámico ≤ 2,5 µm).	Las bajas temperaturas se asociaron a un mayor nº de exacerbaciones.
Yang et al. (2022)	Estudio con diseño cruzado de casos, estratificado	2007-2019	Lanzhou (China)	2.023.040 Hombres y mujeres De 0-14 años, de 15-64 años y ≥ 65 años.	IRA (68,36%) Neumonía (5,68%) Bronquitis (12,42%) EPOC (6,34%).	Contaminantes del aire Temperatura media diaria (°C). Humedad relativa (%).	Relación positiva entre la EPOC y la temperatura: el incremento de la temperatura es un factor de riesgo en la exacerbación por EPOC.
Zou et al. (2022)	Años de vida ajustados por discapacidad (DALY) Años vividos con	1990-2019	Nivel Global	Datos de población general, ancianos, adultos, jóvenes y ambos sexos.	EPOC	Temperaturas altas y bajas (°C) La contaminación del aire doméstico (combustibles sólidos, material	La carga de EPOC atribuible al tabaquismo, partículas ambientales, ozono, partículas ocupacionales, temperatura baja y alta fue

	<p>discapacidad (YLD) Años de vida perdidos (YLL) Las muertes atribuibles a cada factor de riesgo</p>					<p>particulado ambiental, el ozono y las partículas ocupacionales). Años de vida ajustados por discapacidad (DALY) Años vividos con discapacidad (YLD) Años de vida perdidos (YLL) Muertes atribuibles a cada factor de riesgo.</p>	<p>claramente mayor en hombres que en mujeres. Los factores de riesgo más importantes para las mujeres variaron según las regiones (regiones de SDI bajo y medio bajo: contaminación del aire en el hogar; región de SDI medio: partículas ambientales; región de SDI alto medio y alto: tabaquismo. La bronquitis crónica fue más común en mujeres y el enfisema fue más común en hombres.</p>
--	---	--	--	--	--	---	---

7.2. ANEXO II: ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAt: alfa-1 antitripsina.

CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.

COPD: acrónimo anglosajón de Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

FEP: Prueba de flujo espiratorio pico.

FEV1: grado de obstrucción espirométrica.

GOLD 2: Global Initiative for the Diagnosis, Management and Prevention of Obstructive Lung Diseases .

IMC: Índice de Masa Corporal.

Mmrc: British Medical Research Council.

7.3. ANEXO III: TRÍPTICO INFORMATIVO PARA EL PACIENTE



Autor: Darío Cabana Ramos

Alumno de Farmacia de la Universidad
de Sevilla

Tutora: Isabel Villegas Lama

Departamento de Farmacología

TRÍPTICO INFORMATIVO

EPOC: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA



ÍNDICE

- ¿Qué es la EPOC?
- ¿Cuáles son los síntomas más frecuentes?
- ¿Cuáles son las patologías más importantes de la EPOC?
- ¿Qué es la bronquitis?
- ¿Qué es el enfisema?
- ¿Cuál es su tratamiento?
- Recomendaciones y prevención.

- ¿Qué es la EPOC?

Es una **enfermedad pulmonar inflamatoria crónica** que causa la obstrucción del flujo de aire de los pulmones. Es una enfermedad **progresiva** y **NO** tiene cura actualmente.

- ¿Cuáles son los síntomas más frecuentes?

Los síntomas incluyen:

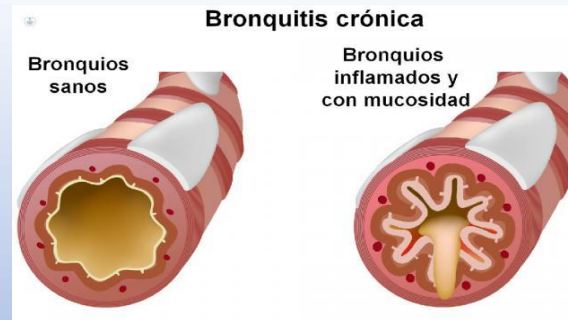
- Falta de aire.
- Tos.
- Producción de moco (esputo).
- Sibilancias.
- Infecciones respiratorias.
- Presión en el pecho.

- ¿Cuáles son las patologías más importantes de la EPOC?

Las patologías más importantes son la **bronquitis crónica** y el **enfisema**.

- ¿Qué es la bronquitis crónica?

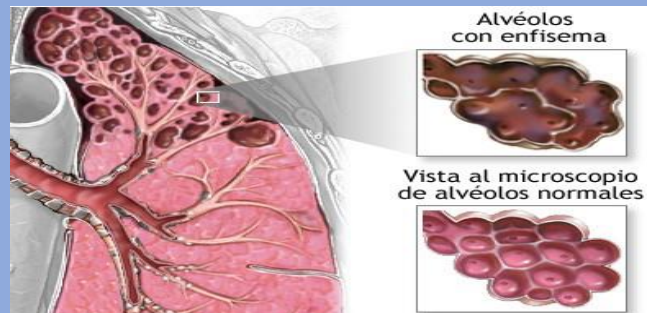
Es la inflamación del revestimiento de los bronquios, que llevan el aire hacia y desde los sacos de aire (alvéolos) de los pulmones. Se caracteriza por la tos diaria y la producción de moco (esputo).



- ¿Qué es el enfisema?

Es la destrucción de las frágiles paredes y fibras elásticas de los alvéolos.

Las pequeñas vías respiratorias se colapsan al exhalar, lo que afecta al flujo de aire que sale de los pulmones



- ¿Cuál es su tratamiento?

Principalmente, dejar de fumar.

Después podemos usar **medicamentos** como:

- Broncodilatadores (Umeclidinio, Glicopirronio entre otros).
- Esteroides inhalados (Fluticasona y Budesónida).
- Inhibidores de la Fosfodiesterasa 4 (Roflumilast).
- Teofilina (MIRAR)
- Antibióticos (Azitromicina)
- Terapias pulmonares como oxigenoterapia, rehabilitación pulmonar.
- Cirugía (Trasplante de pulmón).

- Recomendaciones y prevención

La principal **RECOMENDACIÓN** es **DEJAR DE FUMAR**.

Aplicarte la **vacuna antigripal** todos los años contra la neumonía para reducir el riesgo de infecciones.