



**Universidad Laica “Eloy Alfaro”
de Manabí**



Facultad de Medicina
Carrera de Medicina

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

AUTOR:

Carla Estefania Enriquez Salazar

CURSO:

4^{TO} “A”

DOCENTE:

Dr. Carlos García Escovar

ASIGNATURA:

Fisiopatología

2016-2017

INTRODUCCION

La función principal del aparato respiratorio es oxigenar la sangre y eliminar el dióxido de carbono, para lo cual se necesita que esta entre en contacto con el aire puro para facilitar la transferencia de los gases respiratorios entre la sangre y el gas.

Este proceso tiene lugar en los alvéolos pulmonares, donde la sangre que fluye por los capilares de la pared alveolar se encuentra separada del gas del alvéolo por una membrana muy delgada formada por células endoteliales y epiteliales aplanadas, a través de las cuales difunden y se equilibran los gases respiratorios.

En vista de todo lo que necesita para su operación normal el aparato respiratorio, no es de sorprenderse que muchas enfermedades trastornen la función respiratoria, un ejemplo claro de esto es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por un declive progresivo y fundamentalmente no reversible de la función pulmonar acompañado de inflamación pulmonar y repercusión sistémica.

La importancia de este ensayo se basa en conocer que la EPOC se encuentra relacionada fundamentalmente con la exposición al humo de cigarrillos por lo que el abandono del hábito tabáquico es un elemento esencial en su tratamiento. La elevada prevalencia de la EPOC y su creciente tasa de mortalidad la configuran como una patología de especial importancia sociosanitaria y económica.

La terapéutica farmacológica actual de la EPOC se fundamenta principalmente en el uso de fármacos broncodilatadores de larga duración de acción como los β 2-agonistas administrados por vía inhalatoria. La utilización de esteroides inhalados en combinación con β 2-agonistas de larga acción es también relevante, así como la posible utilización de antioxidantes.

Sin embargo, ninguno de los fármacos actualmente utilizados ha demostrado su capacidad para modificar favorablemente el deterioro inexorable de la función pulmonar y del estado general del paciente.

Abstrac

The main function of the respiratory system is to oxygenate the blood and eliminate carbon dioxide, for which it needs to be in contact with pure air to facilitate the transfer of respiratory gases between blood and gas.

This process takes place in the pulmonary alveoli, where the blood flowing through the capillaries of the alveolar wall is separated from the alveolar gas by a very thin membrane formed by flattened endothelial and epithelial cells, through which they diffuse and balance Respiratory gases.

In view of all that it needs for its normal operation the respiratory apparatus, it is not surprising that many diseases disrupt respiratory function, a clear example of this is chronic obstructive pulmonary disease (COPD) characterized by a progressive decline and fundamentally not Reversible pulmonary function accompanied by pulmonary inflammation and systemic repercussion.

The importance of this trial is based on the knowledge that COPD is mainly related to exposure to cigarette smoke, so quitting smoking is an essential element in its treatment. The high prevalence of COPD and its increasing mortality rate make it pathology of special social and economic importance.

The current pharmacological therapy of COPD is mainly based on the use of long-acting bronchodilator drugs such as inhaled 2-agonists. The use of inhaled steroids in combination with long-acting β 2-agonists is also relevant, as well as the possible use of antioxidants.

However, none of the currently used drugs has demonstrated its ability to favorably modify the inexorable deterioration of lung function and overall patient status.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como un estado patológico que se caracteriza por una limitación del flujo de aire que no es del todo reversible. La EPOC incluye el *enfisema*, un cuadro que se define en términos anatómicos y que se caracteriza por destrucción y ensanchamiento de los alveolos pulmonares; *la bronquitis crónica*, un cuadro que se define en términos clínicos por tos crónica productiva, y *la enfermedad de las vías respiratorias finas*, en las que se estrechan los bronquiolos finos.

Se considera que existe EPOC cuando hay una destrucción duradera del flujo de aire; *la bronquitis crónica sin obstrucción* no se incluye dentro de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La EPOC es la cuarta causa de fallecimiento en Estados Unidos, país en el que afecta a > 10 millones de personas. También es una enfermedad que adquiere cada vez más importancia en todo el mundo como problema de salud pública. Las estimaciones sugieren que esta neuropatía pasara del sexto al tercer lugar como la causa más frecuente de muerte en todo el mundo en 2020. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principos de Medicina Interna, 2012, pág. 2150)

Factores de Riesgo

Tabaquismo

En 1964, el Advisory Committee to the Surgeon General of the United States concluyó que fumar cigarrillos constituía un grave factor de riesgo de muerte por bronquitis crónica y enfisema.

Dicha relación de dosis-respuesta entre la menor función pulmonar y la intensidad del tabaquismo en los varones quizá explique la mayor prevalencia de EPOC entre ellos; sin embargo, la prevalencia de la enfermedad en las mujeres ha aumentado en los últimos 50 años, al ir disminuyendo la diferencia de tasas de tabaquismo entre ambos sexos.

Se ha probado sin duda alguna que existe una relación causal entre fumar cigarrillos y la aparición de EPOC, pero se advierte una enorme variabilidad en la

reacción del tabaquismo. El elemento más relevante es el número de cajetillas de cigarrillo al año, pero solo el 15% se explica por este parámetro. Esto sugiere que hay otros factores ambientales, genéticos o de ambos tipos que contribuyen al impacto del tabaquismo sobre la génesis de la obstrucción del flujo de aire. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principos de Medicina Interna, 2012)

Reactividad de las vías respiratorias y EPOC

Uno de los signos definitorios del asma es la tendencia de la broncoconstricción a intensificarse por reacción a diversos estímulos exógenos como la metacolina y la histamina. Sin embargo muchas personas con EPOC comparten uno de los signos de hiperreactividad de las vías respiratorias. La notable coincidencia que presentan los asmáticos y las personas con EPOC en cuanto a reactividad, obstrucción del flujo respiratorio y síntomas pulmonares, condujo a plantear la hipótesis holandesa: sugiere que el asma, la bronquitis crónica y el enfisema son variantes del mismo cuadro básico, moduladas por factores ambientales y genéticos para producir entidades patológicamente diferentes.

La hipótesis británica plantea que el asma y la EPOC son enfermedades en efecto distintas: la primera se considera en gran medida como un fenómeno alérgico, en tanto que la segunda sería como secuencia de una inflamación y una lesión vinculada con el humo del tabaco.

Los estudios compararon la reactividad de las vías respiratorias al comienzo del estudio con la disminución ulterior de la función pulmonar han señalado que la hiperreactividad es sin duda un importante elemento para pronosticar el deterioro posterior de esta función. Por todo ello, la hiperreactividad sería un factor de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Exposición laboral

Sea sugerido que los incrementos de los síntomas de las vías respiratorias y de la frecuencia de obstrucciones del flujo de aire podrían deberse a una exposición generalizada a polvos en el centro de trabajo. También se ha dicho que entre los factores de riesgo de que surja una obstrucción aérea a largo plazo están algunas

exposiciones específicas de determinados trabajos, como la extracción de carbón y oro en minas, y el polvo de algodón en fábricas.

Exposición pasiva o secundaria al humo del tabaco

La exposición de los niños al tabaquismo de la madre origina a una disminución importante del crecimiento pulmonar. La exposición del feto a dicho humo también contribuye a reducir de manera notable la función pulmonar posnatal.

Consideraciones genéticas

Fumar cigarrillos constituye el principal factor ambiental de riesgo de que surja una EPOC, pero la aparición de obstrucción del flujo de aire es muy variable entre los fumadores. Un factor de riesgo de EPOC que se ha demostrado, y que es de origen genético, es el déficit marcado de antitripsina α_1 (α_1 AT). (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principios de Medicina Interna , 2012)

■ Deficiencia de antitripsina α_1

Se sabe que solo del 1 al 2 % de las personas con EPOC hereda la deficiencia marcada de α_1 AT pero estos pacientes demuestran que los factores genéticos influyen de manera profunda en la predisposición a que parezca un EPOC.

Las personas Pi^z suelen presentar una EPOC de comienzo temprano, el notable porcentaje de variabilidad que presenta la función pulmonar en estas personas se explica por el tabaquismo; los fumadores con una deficiencia importante de α_1 AT son más propensos a la EPOC desde etapas muy tempranas de su vida

Evolución Natural

Los efectos del humo del tabaco sobre la función pulmonar parecen depender de la intensidad de la exposición al tabaquismo, de la cronología de esta exposición durante el crecimiento y de la función basal pulmonar de la persona; otros factores ambientales pueden tener efectos similares.

Casi todas las personas tienen un incremento constante de esta función con el crecimiento desde la niñez y la adolescencia, para seguir con una disminución gradual con el envejecimiento. Al parecer, los individuos se sitúan dentro del

cuartil de la función pulmonar con base a factores ambientales y genéticos que los colocan en categorías diferentes.

El riesgo de que al final muera una persona por EPOC a consecuencia del ritmo normal de disminución después de una menor fase de crecimiento, de un comienzo temprano de la disminución de la función pulmonar luego de crecimiento normal o luego de una disminución acelerada después del crecimiento normal.

Fisiopatología del EPOC

El signo típico de la EPOC es una disminución persistente del flujo espiratorio forzado. También se observan incrementos del volumen residual: capacidad pulmonar total, una distribución desigual de la ventilación y desigualdad en el cociente ventilación-riego.

■ Obstrucción de las vías respiratorias

La limitación del flujo de aire, conocida también como obstrucción aérea, se cuantifica normalmente mediante a espirometría. Las personas con obstrucción del flujo vinculada a EPOC muestran un menor cociente FEV_1/FVC a largo plazo. El flujo durante la espiración forzada es resultado del equilibrio entre la retracción elástica de los pulmones en apoyo del flujo y la resistencia de las vías respiratorias que lo limitan.

En los pulmones normales y también en los afectados por la EPOC, el flujo espiratorio máximo disminuye conforme se vacían los pulmones, ya que el parénquima tiene cada vez menos retracción elástica y se reduce el área transversal de las vías respiratorias, de modo que aumenta la resistencia al flujo del aire. La disminución del flujo que coincide con la disminución del volumen pulmonar se advierte con facilidad en el componente espiratorio de la curva flujo-volumen.

En las atapas principales de la EPOC la anomalía en el flujo de aire se detecta solo cuando los volúmenes pulmonares son equivalentes a la capacidad residual funcional o menores que ella y la parte inferior de la rama descendente de la

curva de flujo-volumen. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principios de Medicina Interna , 2012)

■ Hiperinsuflación

En la EPOC a menudo hay “atrapamiento de aire” de hiperinsuflación progresiva en las etapas tardías de la enfermedad. La hiperinsuflación del tórax durante la fase ventilatoria conserva el flujo espiratorio máximo, pues al aumentar el volumen pulmonar, se incrementa la presión de la retracción elástica y se ensanchan las vías respiratorias, de forma que disminuye la resistencia aérea.

La hiperinsuflación ayuda a compensar la obstrucción de las vías respiratorias. Sin embargo la insuflación excesiva puede desplazar el diafragma hacia abajo, haciéndole asumir una posición aplanada, con diversos efectos adversos. En primer lugar al disminuir la zona de aposición entre el diafragma y la pared del abdomen, la presión abdominal positiva durante la inspiración no se aplica con la misma eficacia a la pared del tórax, lo que frena el movimiento de la caja torácica y disminuye la inspiración.

En segundo lugar las fibras musculares del diafragma aplanado son más cortas que las de la cúpula curva normal, por lo cual son menos capaces de generar presiones inspiratorias en comparación con lo normal. En tercer lugar el diafragma aplanado debe generar una tensión mayor para producir la tensión transpulmonar necesaria para la ventilación.

Intercambio de Gases

Se advierte una enorme variación en las relaciones entre el FEV₁ y otras anomalías funcionales de la EPOC, pero aun así se pueden hacer algunas generalizaciones. La PaO₂ por lo común queda cerca de lo normal hasta que el FEV₁ disminuye alrededor de la mitad del valor previsto, e incluso niveles mucho menores de FEV₁ se acompañan de una PaO₂ normal, por lo menos en reposo.

Signos característicos de la EPOC son la ventilación dispar y la desigualdad entre la ventilación y el riego sanguíneo lo cual refleja la naturaleza heterogénea del cuadro patológico dentro de las vías respiratorias del parénquima pulmonar. Los

estudios fisiológicos señalan la existencia de compartimientos parenquimatosos múltiples con distintas tasas de ventilación, debido a diferencias regionales de distensibilidad y resistencia de las vías respiratorias.

La desigualdad entre ventilación y riego sanguíneo explica en esencia toda la disminución de la PaO_2 que se observan en la EPOC. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principios de Medicina Interna, 2012)

Aspectos Patológicos

La exposición al humo de tabaco puede afectar a las grandes vías respiratorias, a las que tienen 2mm o menos de diámetro y al espacio alveolar. Los cambios en las grandes vías originan tos y esputo, en tanto que los que suceden en las vías de menor calibre y los alveolos generan alteraciones funcionales. Pueden coexistir en casi todos los individuos con EPOC un enfisema y alteraciones de las vías menores; no obstante, no parecen estar mecánicamente relacionados uno con otro y varían de una persona a otra las contribuciones de cada elemento a la obstrucción.

■ Vías respiratorias de grueso calibre

Fumar cigarrillos suele originar un agrandamiento de las glándulas mucosas e hiperplasia de las células caliciformes, lo que ocasiona tos y producción de moco las cuales definen la bronquitis crónica, pero tales anomalías no se vinculan con la limitación del flujo de aire.

Las células caliciformes, además de aumentar su cantidad, también incrementan su extensión en el árbol bronquial. Los bronquios muestran metaplasia pavimentosa que además de predisponer a la carcinogénesis, también grave como el asma, los individuos pueden tener hipertrofia del músculo de fibra lisa e hiperreactividad bronquial, lo que culmina en una limitación del flujo de aire.

■ Vías respiratorias de menor calibre

El sitio principal en que aumenta la resistencia en casi todas las personas con EPOC son las vías respiratorias que tienen 2mm de diámetro o menos. Entre los

cambios celulares característicos está la metaplasia de células caliciformes, con la sustitución de las células claras que secretan factor tensioactivo. La infiltración de fagocitos mononucleares es también evidente, también se observa una hipertrofia del musculo de fibra lisa. Estas anomalías pueden estrechar el calibre interior, al originar un exceso de moco, edema e infiltración celular.

El tránsito de aire por las vías de menor calibre se conserva gracias a que el parénquima pulmonar vecino ejerce una tracción radial sobre los bronquiolos en los sitios de fijación de los tabiques alveolares; por tal razón, cuando se pierden los sitios de fijación bronquiolar a causa de la destrucción de la matriz extracelular, estas vías pueden distorsionarse y estrecharse en la EPOC.

Anamnesis

Los tres síntomas más frecuentes de la EPOC son tos, producción de esputo y disnea con el ejercicio. Muchos sujetos muestran los tres signos mencionados durante meses o años antes de consultar al médico. La aparición y evolución de la obstrucción del flujo de aire constituyen procesos graduales, pero muchas personas señalan la fecha de inicio de la enfermedad aguda o una exacerbación.

La aparición de disnea con el ejercicio, descrita a menudo como un mayor esfuerzo para respirar, pesadez, falta de aire o jadeos, puede evolucionar de manera gradual. Son muy difíciles en sujetos con EPOC las actividades que incluyen un trabajo intenso de los brazos, sobre todo a nivel el hombro o por encima de este.

Por el contrario el individuo tolera mejor las actividades que le permiten usar los brazos por debajo del hombro y utilizar los músculos accesorios de la respiración.

Conforme se agrava la EPOC, el signo principal es la disnea cada vez más intensa con el ejercicio con una disminución creciente de las actividades vocacionales y no vocacionales. En las etapas más avanzadas, a la persona le falta aire para realizar las actividades más sencillas de la vida diaria.

Junto al empeoramiento de la obstrucción del flujo de aire se advierte una mayor frecuencia de exacerbaciones.

Signos Físicos

En las etapas iniciales de la EPOC, los datos de la exploración física pueden ser por completo normales. Los fumadores persistentes pueden mostrar signos de tabaquismo activo, como olor a nicotina o manchas de nicotina en las uñas de los dedos de la mano. En las personas con enfermedad más grave, en la exploración física destaca una prolongación de la fase espiratoria y sibilancias en dicha fase.

Además entre los signos de hiperinsuflación están el “tórax en tonel” con mayores volúmenes pulmonares y disminución de la excursión del diafragma, que se identifica en la percusión. En caso de obstrucción muy grave del flujo de aire, se advierte el empleo de músculos accesorios de la respiración y el sujeto se sienta en la clásica postura en “trípode” para facilitar la acción de los esternocleidomastoideos, los escalenos y los músculos intercostales.

Puede surgir cianosis, que se advierten en los labios y los lechos ungueales.

La fase avanzada del trastorno conlleva al deterioro generalizado con reducción de peso notable, disminución de la masa de ambos músculos temporales y pérdida difusa del tejido adiposo subcutáneo. Este síndrome se asocia a ingestión de alimentos insuficiente y mayores niveles de citosinas inflamatorias. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braundwalt, Harrison Principios de Medicina Interna , 2012)

Datos de Laboratorio

El signo determinante de la EPOC es la obstrucción del flujo de aire. Las pruebas de función pulmonar indican la presencia de este trastorno, con una disminución de FEV_1 y el FEV_1/FVC . Al empeorar la enfermedad pueden aumentar los volúmenes pulmonares y, con ello, parámetros como las capacidades pulmonares totales y residuales funcionales y el volumen residual.

El grado de obstrucción del flujo de aire de las vías respiratorias es un factor pronóstico importante en el caso de la EPOC.

Los estudios radiográficos ayudan a clasificar el tipo de EPOC. Signos del tipo de bullas claras, borramiento de la trama vascular y del parénquima o hiperlucidez sugieren la presencia de enfisema.

Lineamientos recientes sugieren la realización de pruebas en busca de deficiencia de α_1 AT en todos los sujetos con EPOC y asma con obstrucción crónica del flujo de aire. La medición de las concentraciones séricas de α_1 AT, el diagnóstica definitivo de deficiencia de la enzima exige la determinación del tipo PI.

Esto se realiza normalmente bajo un enfoque isoeléctrico del suero, lo que refleja el genotipo en el locus PI raros. La identificación del genotipo molecular se puede realizar en los alelos PI comunes. (Harrison, Longo, Fauci, Hauser, & Braunwald, Harrison Principos de Medicina Interna, 2012)

TRATAMIENTO

EPOC Estable. Solo tres intervenciones han demostrado influir en la evolución de pacientes con EPOC: interrupción del tabaquismo, oxigenoterapia en individuos con hipoxemia crónica y cirugía de reducción de volumen pulmonar en pacientes selectos con enfisema.

Todos los tratamientos actuales se orientan a mejorar los síntomas y a disminuir la frecuencia y la intensidad de las exacerbaciones. Para la administración de dichos tratamientos es necesario valorar los síntomas, los posibles riesgos y costos, así como los beneficios de las medidas terapéuticas.

Después de hará una evaluación dela respuesta al tratamiento y se decidirá si se continua o no.

Farmacoterapia

Dejar de Fumar. Se ha demostrado que los fumadores de mediana edad que pudieron abandonar el tabaquismo mostraron una mejoría extraordinaria en el ritmo de deterioro de su función pulmonar y volvieron a mostrar cambios anuales semejantes a los de los sujetos que no fumaban.

Se conocen dos fármacos que se usan de manera importante para abordar el problema: el bupropion, creado es un principio como antidepresivo, el tratamiento de sustitución con nicotina disponible como goma de mascar, parche transdermico y aerosol nasal y vareniclina, un antagonista del ácido nicotínico.

Broncodilatadores

Estos fármacos se utilizan para mejorar los síntomas en los sujetos con EPOC. La vía nasal se prefiere para la administración de medicamentos porque es menor incidencia de efectos secundarios, en comparación con lo observado con el empleo de la vía parenteral para ese mismo fin.

Broncodilatadores

Estos fármacos se utilizan para mejorar los síntomas de los pacientes con EPOC. Se prefiere la vía nasal para la administración de estos medicamentos porque es menor la incidencia de efectos secundarios con lo observado con el empleo de vía parenteral para ese mismo fin.

Oxígeno

El oxígeno suplementario ha sido el único elemento terapéutico que ha disminuido la mortalidad en los sujetos con EPOC. Se cuenta con varios sistemas de administración entre los que se encuentran los portátiles, en los que las personas pueden transportar consigo el oxígeno para tener movilidad fuera de su hogar.

OPCIONES DE CIRUGÍA

La cirugía para tratar o controlar la EPOC puede ser una opción para trastornos severos en pacientes muy selectos. Los dos tratamientos más usados para la EPOC son la cirugía de reducción del volumen pulmonar y el trasplante de pulmón.

Cirugía de reducción del volumen pulmonar

Esta cirugía se utiliza para extraer las porciones enfermas de uno o ambos pulmones. Cuando se extraen estas porciones del pulmón, el volumen del pulmón tras la cavidad costillar se reduce, facilitando la respiración. Debido a que toda cirugía supone un riesgo, su médico debe evaluar su situación cuidadosamente para comprobar si la cirugía de reducción del volumen pulmonar es una buena opción.

Trasplante de pulmón

Un trasplante de pulmón reemplaza uno o ambos pulmones enfermos por aquellos de un donante. Por lo general, para ser considerado como candidato a un trasplante de pulmón deberá:

- Tener dependencia de una bomba de oxígeno.
- Tener una EPOC severa que ya no responde a los tratamientos y puede ser mortal en 2 años.
- Ser físicamente capaz de resistir la cirugía y el posterior tratamiento.
- Por lo general, tener menos de 65 años pero algunos centros llevan a cabo trasplantes en pacientes mayores de 65.

ESTILO DE VIDA Y REMEDIOS NATURALES PARA LA EPOC

Hay varias cosas que puede hacer para mejorar su salud y minimizar los efectos de la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) en su vida. Estos son algunos pasos realistas y prácticos que puede llevar a cabo para vivir con cierta calidad de vida a pesar de padecer EPOC:

Dejar de fumar. Nunca es demasiado tarde para dejar de fumar. De hecho, dejar de fumar ahora puede disminuir la progresión de la EPOC y mejorar la salud en general.

Vacúnese contra la gripe y la neumonía. Mucha gente con la EPOC se enferma cada año durante la temporada de gripe. La vacuna contra la gripe, así como los distintos tipos de gripe, pueden presentar variaciones cada año, por lo que necesitará una vacuna anual que lo mantenga protegido. La vacuna contra la neumonía protege contra el tipo más común de neumonía;

Ejercicio y una buena nutrición. Practicar ejercicio con regularidad es bueno para mejorar su físico en general. El ejercicio también ayuda a controlar su peso (el exceso de peso ejerce presión extra en el corazón y los pulmones y puede hacer que resulte más difícil respirar).

Evite los detonantes. Los detonantes son factores que pueden irritar sus pulmones y hacer que empeoren los síntomas de la EPOC. Evite los detonantes

más comunes: contaminación del aire, niebla tóxica, convertirse en fumador pasivo, perfumes, productos aromáticos, aire frío y caliente, y aire húmedo.

Reserve su energía. A la mayoría de la gente con EPOC les resulta más fácil intercalar períodos de actividad y descanso. Asegúrese de descansar luego de realizar actividad. Siempre que sea posible, también ayudará sentarse en vez de quedarse de pie para hacer cosas como, por ejemplo, vestirse, lavarse, maquillarse y desarrollar tareas ligeras en la casa. Camine lentamente para evitar quedarse sin aire.

CONCLUSION

La EPOC se caracteriza esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada principalmente al humo de tabaco, por lo que se ha convertido en un gran reto para la medicina preventiva en el mundo entero ya que afecta a millones de personas y causa enormes gastos.

Solo el abandono del hábito de fumar puede frenar el deterioro de la salud de quienes la padecen ya que aunque existen varios medicamentos para su tratamiento con resultados variables. La prevención es la mejor arma con que contamos.

BIBLIOGRAFÍA

Harrison, T. R., Longo, D. L., Fauci, A., Hauser, S. L., & Braunwald, E. (2012). Harrison Principios de Medicina Interna . En T. R. Harrison, D. L. Longo, A. Fauci, S. L. Hauser, & E. Braunwald, Harrison Principios de Medicina Interna . Mexico: MacGraw Hill Interamericana EDITORES S.A.

Harrison, T. R., Longo, D. L., Fauci, A., Hauser, S. L., & Braunwald, E. (2012). Harrison Principios de Medicina Interna (18ava ed., Vol. 2). Mexico: McGraw Hill Interamericana Editores S.A de C.V.

Fiore MC et al: Treating Tobacco Use and Dependenc, Clinical ORACTICE Guideline, Rockville, MD: U.S. Departament of Health and Human Services, Public Health Service, June 2000.

Hunninghake GM et al: mmp12, lung function, and COPD in higarisk populations. N Engl J Med 352:1967, 2005.

Ito K et al: Decreased histone deacetylase activity in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 361.2599, 2009.