

# New pharmacological therapies for the treatment of COPD: a review of long-acting muscarinic agonists and long-acting beta-agonists

## Nuevas terapias farmacológicas para el tratamiento del EPOC: una revisión de los agonistas muscarínicos de acción prolongada y los beta – agonistas de acción prolongada

Edisson Vladimir Maldonado Mariño<sup>1</sup> , Alex Mauricio Medina Aldaz<sup>2</sup> , Diego Eduardo Guato Canchinia<sup>1</sup> , Diego Armando Suarez Páez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

<sup>2</sup>Médico Cirujano.

Received: 11-11-2023

Revised: 15-02-2024

Accepted: 20-05-2024

Published: 21-05-2024

How to Cite: Maldonado Mariño EV, Medina Aldaz AM, Guato Canchinia DE, Suarez Páez DA. New pharmacological therapies for the treatment of COPD: a review of long-acting muscarinic agonists and long-acting beta-agonists. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:97. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202497>

### ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by obstruction of the air outlet from the lungs. It is currently recognized as a systemic disease that may be related to other conditions such as cardiovascular and metabolic diseases and cancer. The main treatment of COPD consists of the use of inhaled bronchodilator medications such as long-acting muscarinic antagonists (LAMA) and long-acting beta-agonists (LABA) to improve symptoms and quality of life. At the moment there is no conclusive answer about which is the superior option between LAMA and LABA in the treatment of COPD, however, it is possible to use a combination of both types of drugs, the selection of a particular treatment will depend on various factors, such as disease severity, individual symptoms, response to treatment, and patient preferences

### KEYWORDS

COPD, Treatment, Long-Acting Muscarinic Receptors, Long – Acting Beta-Agonists, LABA. LAMA.

### RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la obstrucción en la salida de aire desde los pulmones. Actualmente se reconoce como una enfermedad sistémica que puede estar relacionada con otras afecciones como enfermedades cardiovasculares, metabólicas y el cáncer. El tratamiento fundamental de la EPOC consiste en el uso de medicamentos inhalados broncodilatadores como los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y beta-agonistas de acción prolongada (LABA) para mejorar los síntomas y la calidad de vida. Al momento no existe una respuesta concluyente acerca de cuál es la opción superior entre los LAMA y LABA en el tratamiento del EPOC, sin embargo, es posible emplear una combinación de ambos tipos de medicamentos, la selección de un tratamiento particular dependerá de diversos factores, como la gravedad de la enfermedad, los síntomas individuales, la respuesta al tratamiento y las preferencias del paciente

## PALABRAS CLAVE

EPOC, Tratamiento, Receptores Muscarínicos de Acción Prolongada, Beta – Agonistas De Acción Prolongada, LABA, LAMA.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una afección respiratoria crónica y progresiva que representa un importante desafío para la salud pública a nivel mundial. Caracterizada por una obstrucción persistente y generalmente irreversible del flujo de aire en los pulmones, la EPOC se asocia con una disminución significativa de la calidad de vida y un aumento de la morbilidad y mortalidad.<sup>(1,2)</sup>

A nivel mundial, la EPOC se ha convertido en una de las principales causas de enfermedad crónica, afectando a millones de personas en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en 2019 había aproximadamente 251 millones de casos de EPOC, y se prevé que esta cifra siga aumentando en las próximas décadas. La prevalencia de la EPOC está influenciada por diversos factores, entre ellos, el envejecimiento de la población, el tabaquismo y la exposición a sustancias irritantes en el aire, como la contaminación ambiental y el humo de biomasa.<sup>(1)</sup>

En el contexto específico de Ecuador, la carga de la EPOC y su impacto en la salud pública son cuestiones de gran relevancia. Si bien no existen datos precisos sobre la incidencia de la EPOC en el país, diversos factores sugieren que la enfermedad representa un problema significativo. Ecuador se encuentra entre los países de América Latina con una alta prevalencia de tabaquismo, uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC. Además, la exposición a la contaminación del aire en áreas urbanas y la inhalación de humo de biomasa en áreas rurales también pueden contribuir a la aparición y exacerbación de la enfermedad.<sup>(1,2)</sup>

Los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de la EPOC incluyen el tabaquismo y la exposición al humo de biomasa. El tabaquismo es la causa más común de la EPOC y se estima que la mayoría de los casos de EPOC están directamente relacionados con el consumo de tabaco. La exposición prolongada al humo de biomasa generado por la combustión de combustibles sólidos en entornos mal ventilados también es un factor de riesgo importante, especialmente en países en desarrollo.<sup>(2)</sup>

Además de los factores de riesgo mencionados, existen otros factores menos comunes pero relevantes que pueden contribuir al desarrollo de la EPOC. Estos incluyen la exposición ocupacional a sustancias irritantes en el lugar de trabajo, como productos químicos y polvos, y factores genéticos, como la deficiencia de alfa-1 antitripsina.<sup>(2)</sup>

La EPOC también está asociada con una serie de comorbilidades, lo que significa que los pacientes con EPOC tienen un mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades o afecciones médicas. Algunas comorbilidades comunes asociadas a la enfermedad incluyen enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoporosis y trastornos psicológicos como la depresión y la ansiedad. Estas comorbilidades pueden tener un impacto adicional en la salud y la calidad de vida de los pacientes con EPOC.<sup>(2)</sup>

En cuanto al cuadro clínico de la EPOC, se caracteriza por síntomas respiratorios crónicos y progresivos, como disnea (dificultad para respirar), tos crónica, producción de esputo y fatiga. A medida que la enfermedad progresa, los síntomas pueden empeorar y los pacientes pueden experimentar exacerbaciones agudas, que son episodios de agravamiento de los síntomas que a menudo se desencadenan por infecciones respiratorias.<sup>(2)</sup>

Con el fin de abordar eficazmente la EPOC, es crucial comprender su incidencia a nivel mundial y en contextos locales específicos, como el de Ecuador. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión general de la EPOC, incluyendo su definición, factores de riesgo y características clínicas, así como examinar la situación actual de la enfermedad en términos de incidencia, carga de enfermedad y medidas de prevención y control. Al comprender la magnitud de la EPOC y su impacto en la salud pública, se podrán diseñar estrategias más efectivas para la prevención, detección temprana y manejo de esta enfermedad respiratoria crónica en Ecuador y a nivel mundial.<sup>(1,2)</sup>

## MÉTODO

Se realizó una revisión de los principales artículos publicados en PubMed, Scielo y MEDLINE durante el periodo comprendido desde el año 2018 hasta 2022, acerca de la enfermedad, principales factores de riesgo, comorbilidades asociadas, cuadro clínico.

Esta revisión servirá de consulta acerca de la enfermedad, los factores de riesgo que afectan la misma, lo que permite su acción o intervención de salud. Las referencias de los artículos recuperados por la búsqueda electrónica fueron investigadas en otros artículos potencialmente elegibles.

## RESULTADOS

### **Agonistas muscarínicos de acción prolongada y los beta – agonistas de acción prolongada**

El tratamiento fundamental de la EPOC consiste en el uso de medicamentos inhalados broncodilatadores como los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y beta-agonistas de acción prolongada (LABA) para mejorar los síntomas y la calidad de vida. Al momento no existe una respuesta concluyente acerca de cuál es la opción superior entre los LAMA y LABA en el tratamiento del EPOC, sin embargo, es posible emplear una combinación de ambos tipos de medicamentos, la selección de un tratamiento particular dependerá de diversos factores, como la gravedad de la enfermedad, los síntomas individuales, la respuesta al tratamiento y las preferencias del paciente.<sup>(3)</sup>

### **Agonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada**

Los agonistas de los receptores muscarínicos son fármacos que se unen y activan los receptores muscarínicos en el cuerpo. Estos receptores se encuentran en diferentes tejidos y órganos, como el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el sistema gastrointestinal.<sup>(3,4)</sup>

Cuando los agonistas se unen a los receptores muscarínicos, imitan la acción de la acetilcolina, un neurotransmisor natural que se une a estos receptores. Esto puede llevar a una serie de respuestas fisiológicas, que incluyen la reducción de la frecuencia cardíaca, la constricción de los músculos bronquiales, la estimulación de la secreción glandular y la contracción de los músculos del tracto gastrointestinal.<sup>(3,4)</sup>

La acción prolongada de los agonistas muscarínicos se refiere a su capacidad para mantener la estimulación de los receptores muscarínicos durante un período de tiempo más prolongado en comparación con los agonistas de acción corta. Esto puede ser beneficioso en ciertos trastornos, como la vejiga hiperactiva o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), donde se requiere un control sostenido de los síntomas.<sup>(3,4)</sup>

A continuación, te presento dos agonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada junto con una breve descripción de cada uno:

**Tiotropio:** el tiotropio es un antagonista muscarínico de acción prolongada que se utiliza comúnmente en el tratamiento de enfermedades respiratorias, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. Actúa bloqueando la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos del sistema respiratorio, lo que resulta en una relajación de los músculos bronquiales y una disminución de la producción de moco. Esto facilita la respiración y mejora los síntomas de la EPOC y el asma.<sup>(5,6)</sup>

**Darifenacina:** la darifenacina es un antagonista muscarínico de acción prolongada utilizado principalmente para tratar los síntomas de la vejiga hiperactiva, como la urgencia urinaria y la incontinencia de urgencia. Actúa bloqueando los receptores muscarínicos en la vejiga, lo que reduce la contracción involuntaria de los músculos de la vejiga y ayuda a controlar los síntomas.<sup>(5,6)</sup>

**Pilocarpina:** la pilocarpina es un agonista muscarínico de acción prolongada utilizado principalmente en el tratamiento del glaucoma. Se administra en forma de gotas oftálmicas para reducir la presión intraocular al aumentar la salida de humor acuoso. También se utiliza en el tratamiento de la xerostomía (boca seca) asociada con la radioterapia en la región de la cabeza y el cuello. Sin embargo, es importante destacar que la pilocarpina puede tener efectos secundarios sistémicos debido a su acción generalizada en los receptores muscarínicos.<sup>(5,6)</sup>

**Betanecol:** el betanecol es un agonista muscarínico de acción prolongada utilizado principalmente para estimular la motilidad gastrointestinal y la micción en casos de atonía vesical o gastrointestinal. Actúa directamente sobre los receptores muscarínicos en los músculos del tracto gastrointestinal y la vejiga, lo que provoca una contracción de estos y facilita el vaciamiento. Es importante destacar que el betanecol puede tener efectos secundarios, como la reducción de la presión arterial y la estimulación excesiva del tracto gastrointestinal.<sup>(5,6)</sup>

### **Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada**

Los antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada son fármacos diseñados para bloquear selectivamente la acción de los receptores muscarínicos en el sistema nervioso periférico y central. Estos fármacos se utilizan en medicina para tratar diversas condiciones y enfermedades.<sup>(6)</sup>

Los antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada se diferencian de los agonistas muscarínicos en que bloquean la actividad de la acetilcolina en lugar de imitarla. Al unirse a los receptores muscarínicos, impiden que la acetilcolina se adhiera y active dichos receptores, lo que produce un efecto inhibitorio.<sup>(5,6)</sup>

Los receptores muscarínicos para la acetilcolina se encuentran en el sistema nervioso periférico central, principalmente en células con efectos autonómicos inervadas por fibras parasimpáticas posganglionares. También se encuentran en ganglios autónomos y en células que reciben poca o ninguna inervación colinérgica. En el sistema nervioso central, los receptores muscarínicos son más densos en el hipocampo, la corteza y el tálamo. Aunque la acetilcolina es el neurotransmisor natural para estos receptores, no se utiliza terapéuticamente debido a que sus acciones son difusas y se descompone rápidamente. Esto se debe a la acción de la acetilcolinesterasa y

la butirilcolinesterasa plasmática.<sup>(6)</sup>

Las sinapsis colinérgicas se encuentran en varios lugares del sistema nervioso:

- En sitios autonómicos inervados por nervios parasimpáticos posganglionares y, en algunos casos, por nervios simpáticos posganglionares que controlan las glándulas sudoríparas.<sup>(6)</sup>
- En ganglios simpáticos y parasimpáticos, así como en la médula suprarrenal, inervados por nervios autonómicos preganglionares.<sup>(6)</sup>
- En las placas terminales motoras del músculo esquelético, inervadas por nervios motores somáticos.<sup>(6)</sup>
- En ciertas sinapsis dentro del sistema nervioso central (CNS), donde la acetilcolina puede tener acciones tanto presinápticas como postsinápticas.<sup>(6)</sup>

La acetilcolina (ACh) y los fármacos relacionados actúan en los sitios con efectos autonómicos a través de receptores muscarínicos, que reciben este nombre debido a que el alcaloide muscarina actúa selectivamente en estos sitios y produce efectos similares a los de la ACh. Los receptores muscarínicos se encuentran en los ganglios autónomos y en la médula suprarrenal, pero su función principal es modular los efectos nicotínicos de la ACh en estos lugares. Además, los receptores muscarínicos están ampliamente distribuidos en el SNC y participan en diversas respuestas importantes. Los efectos de la ACh y sus compuestos relacionados en los receptores muscarínicos pueden ser bloqueados de manera competitiva mediante el uso de la atropina.<sup>(5,6)</sup>

### Propiedades y subtipos de receptores muscarínicos

productos genéticos distintos designados M1 a M5. Los receptores muscarínicos son GPCR que a su vez se acoplan con varios efectores celulares. La selectividad no es absoluta, pero en general la estimulación de los receptores M1, M3 y M5 activa la vía Gq-PLC-IP3/DAG-Ca<sup>2+</sup>, lo que genera diversas respuestas mediadas por Ca<sup>2+</sup>. En cambio, los receptores muscarínicos M2 y M4 se acoplan con las proteínas G sensibles a la toxina de tos ferina, Gi y Go, para inhibir la adenilato ciclasa y regular conductos iónicos específicos.<sup>(5,6)</sup>

La clasificación de los subtipos de mAChRs se fundamenta también en la utilización de antagonistas selectivos. La utilización de la selectividad de antagonistas como criterio de clasificación, en lugar de los habitualmente usados agonistas, es debido a la existencia de una mayor correlación entre los antagonistas y el subtipo de mAChR. El uso de agonistas no permite diferenciar farmacológicamente a los mAChRs debido a la escasa selectividad de los mismos, a la homogeneidad del sitio ortostérico de unión a agonista y que esta unión puede modificar la asociación del receptor con la proteína G.<sup>(5,6)</sup>

Los fármacos antimuscarínicos bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas. Los antagonistas antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA), como el tiotropio, aclidinio, bromuro de glicopirronio (también conocido como glicopirrolato) y umeclidinio, tienen una unión prolongada a los receptores muscarínicos M3, con una disociación más rápida de los receptores muscarínicos M2, prolongando así la duración del efecto broncodilatador. Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados concluyó que el ipratropio, un antagonista muscarínico de acción corta, por sí solo proporcionaba pequeños beneficios por encima de los producidos por los agonistas β<sub>2</sub> de acción corta en términos de función pulmonar, estado de salud y necesidad de esteroides orales. Los tratamientos con LAMA (tiotropio) mejoran los síntomas y el estado de salud. También mejoran la efectividad de la rehabilitación pulmonar y reducen las exacerbaciones y las hospitalizaciones relacionadas. Los ensayos clínicos han mostrado un mayor efecto sobre la tasa de exacerbaciones con el tratamiento con LAMA (tiotropio) en comparación con el tratamiento con LABA.<sup>(5,6)</sup>

### Beta-agonistas de acción prolongada

Los agonistas beta<sub>2</sub> inhalados activan los receptores beta<sub>2</sub> en el músculo liso de las vías respiratorias que conducen a una cascada de reacciones que dan lugar a la broncodilatación.<sup>(6)</sup> También pueden actuar a través de otros mecanismos como la función muscular respiratoria o la depuración mucociliar porque los pacientes han mostrado mejorías en los síntomas, aunque no muestren mejorías en las pruebas de función pulmonar. Son broncodilatadores particularmente útiles debido a que revierten la broncoconstricción de forma independiente de la causa inicial.<sup>(6)</sup>

Los más utilizados en el tratamiento del EPOC:

- El salmeterol tiene una vida media de eliminación de 12 h. Por ello, es útil en la obstrucción reversible de vías respiratorias causada por asma y bronquitis crónica (EPOC). Se administra dos veces al día, con el fin de controlar los síntomas, pero su inicio de acción es lento (unos 10-20 min).<sup>(6)</sup>
- El formoterol tiene un tiempo de acción de unas 12 h y así la posología son 2 inhalaciones al día, lo que permite controlar la broncoconstricción asociada a afecciones crónicas, durante el día y durante la noche.<sup>(6)</sup>
- Indacaterol se usa para tratar las sibilancias, dificultad para respirar, tos y opresión en el pecho causados por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, se administra una vez al día a través de un inhalador de polvo seco Funciona al relajar y abrir las vías respiratorias en los pulmones, lo que facilita

la respiración.<sup>(6)</sup>

- Vilanterol: Por lo general se inhala una vez al día relaja y abre las vías respiratorias. Se puede encontrar en combinación con corticosteroides inhalados (ICS).<sup>(6)</sup>

### Beta-agonistas de acción prolongada (mecanismo de acción de los LABA)

Los Agonistas Beta 2 Adrenérgicos de larga duración actúan sobre los receptores Beta 2 los cuales pertenecen a la familia de proteínas G transmembranas, estos medicamentos van a activar al receptor. Cuando el receptor se activa el trímero del receptor que recibe el nombre de proteína Gs va a disociarse en una subunidad alfa y un dímero  $\beta/\gamma$ . La subunidad alfa activa la adenilciclase, provocando un aumento de los niveles de AMPc los cuales tienen el objetivo la activación de la proteína cinasa A (PKA) y la proteína cinasa G (PKG). La PKA tiene como función la fosforilación de la cinasa ubicada en la cadena ligera de la miosina, lo que da como resultado que no pueda mantener el tono, dando lugar a una relajación bronquial. El receptor Beta 2 también es fosforilado por aquellas cinasas que fueron liberadas, facilitando la unión a las Beta arrestinas, estas desensibilizan el receptor al desacoplarlo de la proteína Gs, promoviendo su internalización, provocando dos efectos: que sea reciclado después de la desfosforilación enzimática o destruido por los lisosomas.<sup>(7,8)</sup>

Los receptores Beta van a estar presentes en algunas células que tienen carácter inflamatorio como los mastocitos, los linfocitos, los neutrófilos y los macrófagos. La activación de los receptores Beta en los mastocitos conduce a una disminución de la histamina e interleucinas proinflamatorias por las demás células, lo que ayuda a que exista un efecto broncoprotector previo a la exposición del gatillo.

### Farmacodinamia y farmacocinética

Medicamentos pertenecientes a los LABA como el salmeterol posee un aumento clínico significativo a nivel del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) en un tiempo estimado de 30 a 50 minutos posterior a su aplicación, también podemos mencionar al formoterol el cual actúa a partir de los 5 minutos posteriores a su aplicación. El pico máximo del salmeterol ocurre en un lapso entre 2 y 4 horas posterior a su administración, el formoterol en cambio tiene un pico una hora después de su administración. La duración media de ambos LABA tiene un aproximado de 12 horas, es decir que los intervalos de las dosis deben ser de 12 horas. Existen otros fármacos pertenecientes a los LABA entre los cuales tenemos a: arformoterol el cual tiene un tiempo de acción de 7 minutos y al igual que los anteriores una vida media de 12 horas. El indacaterol con el vilanterol, tienen un tiempo de acción semejante al formoterol, pero su duración es más extensa ya que es de 24 horas, motivo por el cual se debe suministrar tan solo una vez al día. Dentro de los beneficios del indacaterol tenemos que tiene un mejor perfil de seguridad cardíaca.<sup>(7,8)</sup>

El Olodaterol también tiene una duración mayor a las 24 horas y su tiempo de acción se encuentra entre los 7 minutos y las 2 horas, este último dependerá de la dosis que haya sido suministrada y de la función hepática que posee el paciente tratado con LABA.<sup>(7,8)</sup>

Dosis de los LABA y sus combinaciones para el tratamiento del EPOC:

Salmeterol: en adultos la dosis recomendada es de entre 50 y 100 mcg/12 horas. En niños que hayan superado los 4 años de edad la dosis se encuentra en 50 mcg/12 horas.<sup>(8)</sup>

Indacaterol: su dosis se encuentra en 85 ug en combinación con un LAMA (glicopirronio con una dosis de 43 ug), su posología nos indica que se debe realizar una inhalación cada 24 horas, mediante un dispositivo denominado como Breezhaler de polvo seco en capsulas que son unidosis.<sup>(7,8)</sup>

Olodaterol/tiotropio: la dosis recomendada es de 5 ug de ambos principios activos, los cuales deben ser suministrados en dos pulsaciones una vez al día a la misma hora. Esta combinación se ha comercializado con el dispositivo Respimat.<sup>(7,8)</sup>

Vilanterol/umeclidino: su dosis es de 22/55 ug, en administración diaria única, con un dispensador inhalatorio de polvo seco (Ellipta).<sup>(7,8)</sup>

Formoterol/acilidino: Corresponde a una asociación de LABA y LAMA la cual se administra 2 veces al día. La dosis autorizada es de 11,8/340 ugen dispositivo de polvo seco (Genuair, Brimica).<sup>(7,8)</sup>

## DISCUSIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección respiratoria crónica caracterizada por la obstrucción del flujo de aire en los pulmones y una progresiva limitación del flujo de aire. Tanto los beta-agonistas de acción prolongada (LABA) como los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (anticolinérgicos) son dos clases de medicamentos ampliamente utilizados para el manejo de la EPOC.

Los LABA actúan estimulando los receptores beta-2 adrenérgicos en los músculos lisos de las vías respiratorias, lo que resulta en la dilatación de los bronquios y una mejora en el flujo de aire. Esta acción facilita la respiración y alivia los síntomas respiratorios en pacientes con EPOC. Por otro lado, los antagonistas muscarínicos de

acción prolongada, o anticolinérgicos, ejercen su efecto bloqueando los receptores muscarínicos en los músculos bronquiales, lo que provoca su relajación y una dilatación de los bronquios. Esto también mejora el flujo de aire y alivia los síntomas respiratorios en la EPOC.

No existe una respuesta definitiva sobre cuál es el mejor enfoque entre el uso de LABA y anticolinérgicos en el tratamiento de la EPOC. Ambos tipos de medicamentos son ampliamente utilizados y han demostrado su eficacia y beneficios en el manejo de la enfermedad. Algunos estudios sugieren que la combinación de ambos puede brindar un mayor beneficio que su uso individual, ya que tienen mecanismos de acción diferentes y pueden complementarse para mejorar la función pulmonar y reducir los síntomas.

La elección del tratamiento específico dependerá de varios factores, incluyendo la gravedad de la enfermedad, la respuesta individual al tratamiento, las preferencias del paciente y las pautas de tratamiento específicas de cada región. Es fundamental que el médico evalúe cuidadosamente al paciente y considere estos factores antes de prescribir un tratamiento.

Además de los medicamentos mencionados, otras opciones terapéuticas pueden incluir corticosteroides inhalados y fármacos combinados que contengan tanto LABA como anticolinérgicos. La terapia a largo plazo y la adherencia al tratamiento son cruciales para el manejo exitoso de la EPOC y la mejora de la calidad de vida del paciente.

## CONCLUSIONES

1. Los análogos muscarínicos de acción prolongada, como el bromuro de tiotropio y el aclidinio, son fármacos esenciales en el tratamiento de la EPOC. Estos medicamentos alivian de manera efectiva los síntomas de la EPOC, como la dificultad para respirar y la opresión en el pecho. Su duración prolongada de acción es particularmente beneficiosa, ya que proporciona un alivio sostenido de los síntomas durante todo el día. Además, la administración por vía inhalatoria asegura una entrega directa a los pulmones y una acción localizada.
2. Por otro lado, los beta-agonistas de acción prolongada (LABA) también son fundamentales en el manejo de la EPOC. Al igual que los análogos muscarínicos, la duración prolongada de acción de los LABA proporciona un alivio sostenido de los síntomas respiratorios a lo largo del día. Esto es especialmente beneficioso para las personas con EPOC, ya que mejora significativamente su función pulmonar durante un período prolongado.
3. Es importante destacar que los LABA no deben utilizarse como medicamentos de rescate para los síntomas agudos de la EPOC. Para el alivio inmediato de los síntomas, se deben utilizar broncodilatadores de acción corta, como los beta-agonistas de acción rápida.
4. Ambos tipos de medicamentos, tanto los análogos muscarínicos de acción prolongada como los beta-agonistas de acción prolongada, son opciones fundamentales en el tratamiento de la EPOC. Su capacidad para promover la relajación de los músculos bronquiales y mejorar la función pulmonar a lo largo del día brinda un alivio sostenido de los síntomas respiratorios y mejora la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

## REFERENCIAS

1. Salabert Tortoló, Idalmi, Alfonso Príncipe, José Claro, Alfonso Guerra, Darysdeily, Alfonso Salabert, Iria, Toledo Martínez, Tomás Enrique, & Celestrin Montoro, Marilyn. (2019). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud. *Revista Médica Electrónica*, 41(6), 1471-1486. Epub 31 de diciembre de 2019. Recuperado en 09 de julio de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242019000601471&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000601471&lng=es&tlng=es).
2. Pincay Cañarte, M. (2020). Medidas generales de prevención de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Revista Científica Higía de la Salud*, 1(1). <https://doi.org/10.37117/higia.v1i1.508>.
3. Cazzola, M., Molimard, M., & Price, D. (2013). Comparative efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide versus tiotropium in patients with moderate-to-severe COPD: a systematic review and network meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 8, 405-423. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24043936/>
4. Chapple, C. R., Martinez-Garcia, R., Selvaggi, L., Tooze-Hobson, P., Warnack, W., Drogendijk, T., ... & Wright, M. (2013).
5. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating

overactive bladder syndrome: Results of the STAR trial. *European urology*, 63(2), 299-307. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15990220/>

6. Agonistas y antagonistas de receptores muscarínicos. (s/f). En McGraw Hill Medical.

7. Arnedillo Muñoz, A., Sánchez Bommatty, M., López-Campos Bodineau, J. L., & Alcázar Navarrete, B. (s/f). Tratamiento de la EPOC estable. *Neumosur.net*. Recuperado el 10 de julio de 2023, de [https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/29-EPOC-Neumologia-3\\_ed.pdf](https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/29-EPOC-Neumologia-3_ed.pdf)

8. la Hija MB, D., García, M. R., Arroyo, V., Ortega, A., Machado, J. M., & Marco, E. (s/f). COMBINACIONES A DOSIS FIJAS DE LABA/LAMA PARA EL MANEJO DE LA EPOC: ¿CUÁNDO? ¿CUÁLES? *Castillalmancha.es*. Recuperado el 10 de julio de 2023, de [https://sanidad.castillalmancha.es/sites/sescam.castillalmancha.es/files/documentos/farmacia/2.018\\_4.\\_combinaciones\\_a\\_dosis\\_fijas\\_de\\_laba\\_lama.pdf](https://sanidad.castillalmancha.es/sites/sescam.castillalmancha.es/files/documentos/farmacia/2.018_4._combinaciones_a_dosis_fijas_de_laba_lama.pdf) Texto%20del%20art%C3%ADculo-576-2-10-20180509.pdf

9. De La Hija, Mr G, Arroyo V, Jm M, Farmacia S. COMBINACIONES A DOSIS FIJAS DE LABA/LAMA PARA EL MANEJO DE LA EPOC: ¿CUÁNDO? ¿CUÁLES? [Internet]. [cited 2023 Jul 9]. Available from: [https://sanidad.castillalmancha.es/sites/sescam.castillalmancha.es/files/documentos/farmacia/2.018\\_4.\\_combinaciones\\_a\\_dosis\\_fijas\\_de\\_laba\\_lama.pdf](https://sanidad.castillalmancha.es/sites/sescam.castillalmancha.es/files/documentos/farmacia/2.018_4._combinaciones_a_dosis_fijas_de_laba_lama.pdf)

12. Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G., Loke, Y. K., MacEwan, D., & Rang, H. P. (2020). *Rang Y Dale. Farmacología* (9a ed.). Elsevier. <https://books.google.at/books?id=78nSDwAAQBAJ>

13. Belda, F. J. (2009). *Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos*. Arán Ediciones.

## FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORAÍA

*Conceptualización:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Supervisión:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Metodología:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Análisis formal:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Recursos:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Curación de datos:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Redacción - borrador original:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.

*Redacción - revisión y edición:* Edison Vladimir Maldonado Mariño, Alex Mauricio Medina Aldaz, Diego Eduardo Guato Canchinia, Diego Armando Suarez Páez.