

62:213-216. **7.** Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, Baas P, Hart AA, Rutgers EJ. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:230-233. **8.** Roth JA, Pass HI, Wesley MN, White D, Putnam JB, Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft-tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1986; 42:134-138. **9.** Weiser MR, Downey RJ, Leung DH, Brennan MF. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 2000; 191:184-190. **10.** Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim K, Dowling RD, Ritter P, Magee MJ, Nunchuck S, Keenan RJ, Ferson PF. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:1079-1085. **11.** Ninomiya M, Nakajima J, Tanaka M, Takeuchi E, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S. Effects of lung metastasectomy on respiratory function. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49:17-20. **12.** Groeger AM, Kandioler D, Mueller MR, End A, Eckersberger F, Wolner E. Survival of after surgical treatment of recurrent pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:703-705. **13.** Ketchedjian A, Daly B, Luketich J, Fernando HC. Minimally invasive techniques for managing pulmonary metastases: video-assisted thoracic surgery and radiofrequency ablation. *Thorac Surg Clin* 2006; 16:157-165. **14.** Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, Mussi A, Fontanini G, Ambrogi M, Franchini Ch, Cioni D, Fanucchi O, Gemignani R, Baldassarri R, Angeletti CA, Bartolozzi C. Radiofrequency ablation of lung malignancies: where do we stand? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27:581-590. **15.** Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, Mayo-Smith WW, Kavanagh PV, Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:57-59. **16.** Zagoria RJ, Chen MY, Kavanagh PV, Torti FM. Radio frequency ablation of lung metastases from renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166:1827-1828. **17.** Yan TD, King J, Sjarif A, Glenn D, Steinke K, Morris DL. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: prognostic determinants for survival. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:1529-1537. **18.** Congregado Loscertales M, Girón Arjona JC, Jiménez Merchán R, Arroyo Tristán A, Arenas Linares C, Ayarra Jarne J, Loscertales J. Utilidad de la cirugía videotoroscópica en el diagnóstico de los nódulos pulmonares solitarios. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 415-420.

DISCUSIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

SÍNDROME APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO

C. Carmona Bernal

Doctor en Medicina. Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) constituye en la actualidad un problema de Salud Pública¹. Ello es debido a que se trata de una enfermedad muy prevalente^{2,3}, que se asocia con una importante morbimortalidad⁴⁻⁷, y para la que se dispone de un tratamiento eficaz como es la aplicación de presión positiva en la vía aérea (CPAP). Por todo ello es preciso

identificar y diagnosticar a los pacientes con SAHS subsidiario de tratamiento.

Es necesario que existan normativas que regularicen la forma de trabajar de todos los especialistas dedicados al diagnóstico y tratamiento de los Trastornos respiratorios durante el sueño (TRS). La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) había publicado unas recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento del SAHS, en los años 1995 y 1998 respectivamente^{8,9}. Sin embargo, en los últimos años se ha avanzado en el conocimiento del SAHS (epidemiología, diagnóstico, tratamiento y consecuencias cardiovasculares), la tecnología ha permitido simplificar el diagnóstico y mejorar el tratamiento, y se ha visto la necesidad de mejorar el conocimiento de la enfermedad por parte de los Médicos de Atención Primaria (MAP), para una mejor derivación de los pacientes a las Unidades específicas de Sueño y para que dichos MAP puedan realizar también un control a largo plazo de los pacientes diagnosticados de SAHS.

Por las razones expuestas, se ha planteado la necesidad de elaborar un documento de consenso¹⁰, en el que han participado todas las Sociedades y Asociaciones científicas relacionadas con el SAHS (constituidas como Grupo Español de Sueño -GES-), el cual ha sido publicado en el año 2005. En este documento se han revisado las evidencias científicas existentes acerca de la enfermedad, con el fin de poder proporcionar respuestas que permitan la identificación de los pacientes con sospecha de SAHS por parte de los MAP, facilitar sistemas diagnósticos eficaces a los especialistas y promover los mejores tratamientos.

El documento de consenso sobre el SAHS está formado por diversos capítulos. En cada capítulo se hace una amplia revisión de cada aspecto tratado, con recomendaciones precisas en las cuestiones en las que puede haber diversidad de opiniones. Por tanto sería recomendable su lectura por todos los profesionales que se dedican al manejo de los pacientes con TRS.

Del documento de consenso habría que destacar varios aspectos, bien porque suponen un cambio con respecto a lo referido en normativas previas, bien porque afianzan cuestiones hasta ahora controvertidas.

En primer lugar, el documento de consenso realiza una *definición* novedosa del SAHS. En ella se combina un criterio diagnóstico (índice de alteración respiratoria -IAR ≥ 5), con la necesidad de la presencia de síntomas relacionados con la enfermedad (somnolencia excesiva, trastornos cognitivos-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios), secundarios a los episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, y que no pueden ser explicados por otra causa. El IAR se define como el número de apneas, hipopneas y esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares, por hora de sueño. El concepto de hipopnea sigue siendo un tema controvertido, definiéndola el documento de consenso como una reducción claramente discernible de la señal respiratoria ($> 30\%$ y $< 50\%$), de más de 10 segundos de duración, y que cursa con una disminución en la saturación de oxígeno $\geq 3\%$ y/o un microdespertar en el electroencefalograma. Para medir el flujo aéreo se recomienda el uso de cánula nasal con termistor bucal.

En segundo lugar, y en lo referente al *diagnóstico*, el documento de consenso sigue recomendando la realización de polisomnografía convencional en los casos de probabilidad intermedia de presentar un SAHS, considerando la poligrafía respiratoria como un alternativa válida en pacientes con baja o alta probabilidad clínica de esta enfermedad. Una poligrafía respiratoria negativa en casos con alta sospecha clínica de SAHS, también sería indicación de la realización de una poli-

somnografía convencional. La utilización de la poligrafía respiratoria en el domicilio del paciente no está en la mayoría de los casos suficientemente validada, por lo que su empleo debería ser individualizado en cada Unidad de sueño. Finalmente, todas las unidades que no dispongan de polisomnografía y que usan la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del SAHS, deberían tener formación y entrenamiento adecuados en esta enfermedad y actuar en coordinación con Unidades de sueño de referencia.

En tercer lugar, una mención especial tiene el *papel de la Atención Primaria* en el diagnóstico y tratamiento del SAHS. Debido a que se trata de una enfermedad que actualmente es considerada como un problema de Salud Pública, es necesario un abordaje multidisciplinar de la misma. Dentro de este abordaje, la Atención Primaria tiene un papel predominante por accesibilidad, continuidad de la atención y conocimiento de la comorbilidad y del entorno familiar, social o laboral de los pacientes. En lo referente al diagnóstico, el MAP debe sospechar un SAHS ante un cuadro caracterizado por los tres síntomas claves (ronquidos, apneas observadas y somnolencia diurna excesiva), pero también debe realizar una búsqueda activa de probable SAHS en pacientes con comorbilidad (hipertensión arterial, índice de masa corporal mayor de 30, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o con trastornos de la esfera ORL o maxilofacial). Ante la sospecha de SAHS se debe remitir al paciente a la Unidad de sueño de referencia, derivándose en los siguientes casos de forma preferente: pacientes con somnolencia diurna intensa, hipertensión arterial de difícil control, cardiopatía isquémica, arritmia cardíaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia respiratoria o profesión de riesgo. No hay que derivar a los roncadores simples, o a los obesos o hipertensos sin otros síntomas sugerentes de SAHS.

Por otro lado, el MAP puede tener un papel importante en el seguimiento de los pacientes con SAHS, tanto en el control de las medidas higiénico-dietéticas, como en el seguimiento del tratamiento con CPAP. En este segundo caso puede dar solución a los problemas más frecuentes que se derivan del uso de este tratamiento, adelantando la cita del paciente con la Unidad del Sueño en los casos de persistencia de sintomatología atribuida al SAHS, incumplimiento del tratamiento o presencia de efectos adversos no tolerables.

En cuarto y último lugar, el documento de consenso dedica una gran parte del mismo al *tratamiento*, y concretamente al tratamiento con CPAP. Un tema controvertido es cuándo hay que indicar tratamiento con CPAP. Hay unanimidad en que está indicado en casos de SAHS severos, con sintomatología florida y/o comorbilidad asociada; no obstante, hay criterios menos uniformes en pacientes con SAHS con severidad menor o ausencia de sintomatología y/o comorbilidad asociada. En las recomendaciones publicadas por la SEPAR en el año 1998 sobre el tratamiento de los pacientes con SAHS⁹ se recomendaba individualizar la indicación del tratamiento con CPAP en pacientes con un índice de apnea-hipopnea -IAH- entre 10 y 30 con síntomas claros secundarios y/o enfermedad cardiovascular, así como en pacientes con un IAH ≥ 30 , pero sin síntomas ni enfermedad cardiovascular asociada. Con posterioridad a dicha fecha se han realizado diversos estudios, algunos de ellos de tipo multicéntrico por grupos españoles^{11,12}, que han intentado aportar nuevas evidencias para poder establecer una indicación más precisa del tratamiento con CPAP. En estos estudios se ha visto que en pacientes con SAHS asintomáticos la CPAP no proporciona claros beneficios, a pesar de presentar un IAH elevado¹¹, y que en pacientes paucisintomáticos la CPAP puede producir una ligera mejoría en escalas de síntomas clíni-

cos y en algunos tests cognitivos, a pesar de presentar un IAH inferior a 30¹²⁻¹⁴. Sin embargo la tendencia actual para la indicación del tratamiento con CPAP está cambiando debido a la asociación SAHS-morbimortalidad cardiovascular. Para algunos autores la asociación entre el SAHS no tratado y la hipertensión arterial debería tenerse en cuenta a la hora de tomar la decisión de iniciar el tratamiento con CPAP. Además, en los últimos años se empieza a acumular un cuerpo de evidencia que sugiere que la presencia de un IAH mayor de 15, y especialmente mayor de 30, es un factor de riesgo cardiovascular, con independencia de la presencia de síntomas. También parece que hay un exceso de mortalidad asociada al SAHS no tratado. Por tanto, considerar la necesidad de tratar a todos los pacientes con un IAH elevado comienza a ser un planteamiento con visos de realidad. En este sentido, las Recomendaciones de la Academia Americana de Medicina del Sueño¹⁵ del año 2005 aconsejan iniciar tratamiento con CPAP cuando existe un IAR ≥ 15 , independientemente de los síntomas, o cuando existe un IAR ≥ 5 , con somnolencia diurna excesiva. El documento de consenso¹⁰ recomienda considerar el tratamiento con CPAP siempre que se tenga un IAH / IAR ≥ 30 , y en los casos con un IAH / IAR entre 5 y 30, cuando haya síntomas asociados, con un valor en la escala de Epworth ≥ 12 y/o comorbilidad asociada. En los casos de IAH/IAR entre 5 y 30 pero sin síntomas ni comorbilidad asociada, se recomienda considerar el tratamiento con dispositivos de avance mandibular o la cirugía ORL.

Bibliografía: 1. Phillipson EA. Sleep apnea. A major public health problem. *N Engl J Med* 1993; 328:1271-3. 2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disorders breathing among middle aged adults. *N. Engl J Med* 1993; 328:1230-6. 3. Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:685-9. 4. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-36. 5. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84. 6. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J, and the Cooperative Group Burgos-Santander. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340:847-51. 7. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2034-41. 8. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménez A et al. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de Consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:460-2. 9. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG et al. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch bronconeumol* 1998; 34:204-6. 10. Grupo Español de Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2005; 41, extraordinario 4. 11. Barbé F, Mayorals LR, Durán J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea without daytime sleepiness. A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:1015-23. 12. Monasterio C, Vidal S, Durán J, Ferrer M, Carmona C, Barbé F et al. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J*

Respir Crit Care Med 2001; 164:939-43. **13.** Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykytyn IJ, Kay A et al. A randomised controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:773-80. **14.** Engelman HM, Martín SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1997; 52:114-9. **15.** Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 38:499-521.

2ª MESA REDONDA: Epidemiología del Asma

FACTORES DE RIESGO NO GENÉTICOS EN EL DESARROLLO DE ASMA BRONQUIAL

V. Hernando Sastre*, L. García-Marcos**

*Médico adjunto. Sección de Alergia Infantil. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. **Profesor Titular de Pediatría. Instituto de Salud Respiratoria. Universidad de Murcia

Los estudios epidemiológicos en general, muestran que la susceptibilidad personal para desarrollar enfermedades alérgicas depende, por un lado de los factores genéticos predisponentes, y por otro, de su interacción con los factores ambientales, éstos en gran medida, ligados al modo de vida del sujeto y a su entorno¹.

Durante esta última década se han propuesto un buen número de factores de riesgo así como factores protectores, cuya interacción incrementa o disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad alérgica². La exposición precoz a los alérgenos condiciona claramente la sensibilización a los mismos pero no es responsable del desarrollo de asma³.

1. Factores de riesgo durante la gestación: En un estudio prospectivo danés⁴, en recién nacidos, se muestra que los antecedentes maternos de asma, la edad más joven de la madre, el tabaquismo materno durante los primeros meses de la gestación, la multiparidad, el peso elevado de la placenta y un índice ponderal elevado al nacimiento, están asociados con un riesgo elevado de sibilancias/asma durante los primeros 12 meses de vida, sobre todo en los varones. En un estudio retrospectivo americano⁵, encuentran que el riesgo de asma está aumentado en los niños con peso al nacimiento elevado para la edad gestacional.

Por otra parte, se ha publicado que ciertas patologías durante la gestación aumentan el riesgo de asma casi al doble. Calvani et al⁶, encuentran que la gripe durante la gestación aumenta el riesgo relativo 1.91 veces, los episodios febriles 2.16 veces y los tratamientos progestágenos por amenaza de aborto 1.54 veces.

2. Lactancia Materna: La mayoría de los estudios recomiendan hoy la lactancia materna prolongada, máxime cuando exista un riesgo elevado de atopia o de asma. Entre los factores que pueden explicar el efecto protector de la lactancia materna, están los factores inmunológicos, como la presencia de linfocitos T y linfocitos B en la leche, de anticuerpos sobre todo del tipo IgA secretora, que pasan al aparato digestivo del lactante e incluso citoquinas como el Factor Transformador de Crecimiento beta (TGF- β), citoquina inmunomoduladora y antiinflamatoria. Oddy et al⁷ han dosificado citoquinas en la leche de 243 mujeres americanas y correlacionado estas tasas con la his-

toria clínica de los niños a la edad de un año. El porcentaje de niños con presencia de sibilancias estaba inversamente correlacionado con la duración de la lactancia materna y con las tasas de TGF- β .

3. Exposición al humo del tabaco: El humo del tabaco contiene más de 4800 sustancias químicas. La influencia deletérea del tabaquismo pasivo en el lactante podría variar en función del fenotipo de los lactantes. En un estudio alemán sobre 3054 escolares⁸, el riesgo de asma de los niños que habían estado expuestos al humo del tabaco en los primeros años de la vida, podría ser de hasta 5,5 veces mayor en caso de déficit de la isoforma M1 de la enzima Glutathion-S-transferasa (GST), enzima de detoxificación de metabolitos reactivos del oxígeno y de los hidrocarburos aromáticos policíclicos.

En el apartado de contaminantes de interior se amplían datos referentes al humo de tabaco.

4. Infecciones víricas: Estudios en células mononucleares de sangre de cordón encuentran que la producción de Interferón gamma por estas células, después de su activación por mitógenos, está inversamente asociada con el número de infecciones víricas de las vías respiratorias durante los primeros 12 meses de vida. Esto supone que un déficit relativo de la respuesta Th1 al nacimiento representa un factor de riesgo para infecciones víricas de las vías respiratorias, pero también que las infecciones tienden a estimular la respuesta de tipo Th1, como mecanismo de defensa antiviral⁹. Este fenómeno podría explicar cómo la mayoría de las infecciones víricas del lactante se resuelven con normalidad y no evolucionan hacia asma.

El principal agente vírico de infecciones respiratorias en el lactante es el virus respiratorio sincitial (VRS). Estas infecciones inducen una respuesta de tipo Th2 predominante, que podría representar un riesgo de evolución hacia el asma atópico. Esta idea se refuerza cuando algunos estudios, como el reciente de Dimova-Yaneva et al¹⁰, demuestran tasas elevadas de leucotrieno C4 y de proteína catiónica del eosinófilo, en el líquido del lavado nasal de la mayoría de los lactantes hospitalizados por bronquiolitis aguda por VRS. El principal factor de riesgo de aparición de asma a la edad de 3 años es la infección grave por VRS¹¹.

5. Hipótesis Higiénica: A la inversa, otras infecciones, víricas o bacterianas, durante la infancia precoz, estimularían el sistema inmunitario vía Th1 y constituirían un factor protector de enfermedades alérgicas. Comenzó a plantearse esta hipótesis a raíz de los resultados de estudios que demuestran que el riesgo de sensibilización a alérgenos y el riesgo de asma atópico son inversamente proporcionales al número de hermanos y hermanas de más edad presentes en la familias estudiadas¹². Estos resultados se interpretan como que estar en una familia numerosa aumenta el riesgo de exposición a infecciones respiratorias durante estas edades tempranas, lo que primaría la respuesta Th1. Se ha demostrado que los lactantes que acuden a guardería antes de los 6 meses de edad tienen un riesgo de asma en la infancia menor que los que no acuden a guardería¹³. Hace ya unos 15 años que Strachan¹² propuso lo que conocemos como hipótesis higiénica, donde las infecciones y una "falta de higiene" protegerían contra el desarrollo de enfermedades alérgicas. En la actualidad hay tres aspectos considerados de mayor interés dentro de esta teoría: el significado de la exposición ambiental a componentes microbianos; el papel de las infecciones víricas y bacterianas; y el efecto de la combinación de ambos en la respuesta de la inmunidad adaptativa del huésped.

Se han invocado efectos protectores del ambiente de granja como lugar de residencia durante los primeros años de la vida sobre la aparición de enfermedades alérgicas y asma, que