REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

ISSN: 1889-7347

Publicado por Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Volumen 27, número 4. Año 2015

Originales

Evaluación de la exposición a factores de riesgo alternativos al tabaco en la EPOC en Neumosur. Resultados del estudio On-Sint

Efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con apneas del sueño sin indicación de tratamiento con CPAP

Repercusión de las auditorías de historias clínicas en la calidad asistencial recibida por los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC

Hábitos y trastornos del sueño en adolescentes

Notas clínicas

Silicosis en los trabajadores del cuarzo: ¿elevado riesgo para un trasplante pulmonar?

Carta al director

Presentación inusual de un quiste broncogénico

Culmenectomía videotoracoscópica uniportal

Índice de autores y materias

Índice de autores
Índice de materias

Normas de publicación

INCLUIDA EN IBECS
http://www.neumosur.net

OXIMESA

GRUPO PRAXAIR

TERAPIAS RESPIRATORIAS DOMICILIARIAS

Atención multidisciplinar a todos nuestros pacientes

• Médicos • Facultativos especialistas en neumología • Enfermeros
• Fisioterapeutas respiratorios....

Servicio 24h. **902 212 333**

www.oximesa.com

OXIMESA, compañía del Grupo Praxair, es responsable de la provisión de servicios de Terapias Respiratorias Domiciliarias.
Desde su creación en 1966 como Compañía de Prestación del servicio de oxigenoterapia domiciliaria, desempeña una intensa labor de atención a los pacientes con enfermedades respiratorias agudas y crónicas.

OXIMESA ha sido pionera durante todos estos años en la introducción de nuevas terapias domiciliarias para el tratamiento de las patologías que las originan. De este modo **Oximesa** atiende a más de 120.000 pacientes con EPOC, Apnea del Sueño, Insuficiencia Respiratoria Global por diversa etiología y población infantil con reagudización estacional bronquiolar.

La introducción de **Concentradores de Oxígeno** con mayor autonomía para el paciente, **Equipos con Presión Positiva** (CPAP), de **Equipos Ventilación Mecánica no Invasiva** (a domicilio) y **Equipos de Aerosolterapia** ha permitido cuidar y controlar de manera efectiva a los pacientes con enfermedades respiratorias en su propio medio, contribuyendo a la utilización racional de recursos así como a la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario público.

OXIMESA dispone de una amplia red de Delegaciones, repartidas por toda España y Portugal, que aseguran el suministro de oxígeno y la prestación de cualquier servicio demandado por el paciente en cualquier punto y a cualquier hora del día y la noche. Disponemos de cinco “Call Centers” al Servicio del Paciente, activos las 24 horas del día, los 365 días del año; proporcionando una atención ininterrumpida, segura y eficaz.
Las tecnologías de la información y comunicación forman parte de nuestro día a día, muestra de ello es la plataforma de formación y el programa informático de gestión para el control y seguimiento de las terapias respiratorias domiciliarias. Dicho programa permite la consulta de pacientes por los profesionales responsables, gestión de visitas, realización de informes clínicos y de estadísticas de actividad.

OXIMESA, dispone de personal multidisciplinar al servicio de la salud de nuestros pacientes, asegurando la excelencia en todas sus actuaciones, no solo en las terapias respiratorias, sino también en otras terapias como son el tratamiento del Linfedema, T.E.N.S y rehabilitación respiratoria entre otras.

En Oximesa-Grupo Praxair creemos firmemente en la innovación y el logro de la Salud. Contribuimos al cuidado de las personas allí donde es necesario. Vamos del hospital a casa y hacemos de la calidad de vida una realidad.

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Publicado por la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur

Junta Directiva de Neumosur

Presidente
Francisco Casas Maldonado

Vicepresidente
Aurelio Arnedillo Muñoz

Secretario General
Bernabé Jurado Gámez

Tesorero
Jesús Fdo. Sánchez Gómez

Vocal por Cirugía de Tórax
Florencio Quero Valenzuela

Vocal por Andalucía Occidental
Nuria Reyes Nuñez

Vocal por Andalucía Oriental
Mercedes Martin Romero

Vocal por Extremadura
José Antonio Gutierrez Lara

Vocal por Médicos Jóvenes
Mercedes Sánchez Bommatty

Relaciones Institucionales y Profesionales
Francisco Javier Álvarez Gutierrez

Director de la Revista
Francisco Casas Maldonado (Granada)

Adjunto a la Dirección
Daniel del Castillo Otero
(Jerez de la Frontera. Cádiz)

Jefe de Redacción
Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba)

Secretaria de Redacción
Rut Ayerbe García. (Huelva)

Comité de Redacción
Bernardino Alcázar Navarrete (Granada)
Aurelio Arnedillo Muñoz (Cádiz)
Ricardo Arrabal Sánchez (Málaga)
José Calvo Bonachera (Almería)
Adolfo Domenech del Río (Málaga)
José Fernández Guerra (Marbella, Málaga)
Nuria Feu Collado (Córdoba)
German García de Vinuesa Calvo (Mérida)
Cayo J. García Polo (Cádiz)
Fernando Hernández Utrera (Huelva)
Bernabé Jurado Gámez (Córdoba)
Paula Moreno Casado (Cordoba)
Alicia Padilla Galo (Marbella)
José Antonio Rodríguez Portal (Sevilla)

Consejo Editorial
Inmaculada Alfageme Michavila (Sevilla)
María del Sol Arenas de Larriva (Córdoba)
Manuel Arenas Gordillo (Sevilla)
Emilia Barrot Cortes (Sevilla)
Ana Isabel Blanco Orozco (Sevilla)
Alberto Beiztegui Sillero (Sevilla)
Carmen Carmona Bernal (Sevilla)
Luis Fdo. Cassini Gómez de Cádiz (Granada)
M.ª del Pilar Cejudo Ramos (Sevilla)
Manuel Cepero Valdés (La Habana-Cuba)
Pilar Cordero Montero (Badajoz)
Jaime Corral Peñafiel (Cáceres)
Francisco Javier Cosano Povedano (Córdoba)
Antonio Cueto Ladrón de Guevara (Granada)
José Luis de la Cruz Ríos (Málaga)
Carlos Disdier Vicente (Cáceres)
Teresa Elías Hernández (Sevilla)
Victor M. Encinas Tobajas (Sevilla)
Luis Manuel Entrenas Costa (Córdoba)
Javier Fernández de Córdoba Gamero (Huelva)
Enrique García Martínez (Granada)
Rafael García Montesinos (Málaga)
Marcos García Rueda (Málaga)
Lourdes Gómez Izquierdo (Sevilla)
Jesús Grávalos Guzmán (Huelva)
Jacinto Hernández Borge (Badajoz)
Pilar Íñigo Naranjo (Badajoz)
Luis Jara Palomares (Sevilla)
Rafael Jiménez Merchán (Sevilla)
Rafael Lama Martínez (Córdoba)
Antonio León Jiménez (Cádiz)
José Luis López-Campos Bodineau (Sevilla)
Francisco Marín Sánchez (Málaga)
Francisca Lourdes Márquez Pérez (Badajoz)
Juan Fernando Masa Jiménez (Cáceres)
Juan Fco. Medina Gallardo (Sevilla)
Teodoro Montemayor Rubio (Sevilla)
Antonio Pereira Vega (Huelva)
Antonio M. Pérez Fernández (Badajoz)
Francisco Ortega Ruiz (Sevilla)
Remedios Otero Candelera (Sevilla)
Elvira Pérez Escolano (Jerez de la Frontera)
Esther Quintana Gallego (Sevilla)
Florencio Quero Valenzuela (Granada)
Juan Antonio Riesco Miranda (Cáceres)
Ignacio Rodríguez Blanco (Badajoz)
Francisco Rodríguez Panadero (Sevilla)
Mª Auxiliadora Romero Falcón (Sevilla)
Ana Dolores Romero Ortiz (Granada)
Pedro José Romero Palacios (Granada)
Beatriz Romero Romero (Sevilla)
Fernando Romero Valero (Cádiz)
Ángel Salvatierra Velázquez (Córdoba)
Mª Ángeles Sánchez Armengol (Sevilla)
Julio Sánchez de Cos Escuín (Cáceres)
Francisco Santos Luna (Córdoba)
Dolores Sebastián Gil (Málaga)
Agustín Sojo González (Cáceres)
J. Gregorio Soto Campos (Jerez de la Frontera)
José M. Vaquero Barrios (Córdoba)
Rosa Vázquez Oliva (Huelva)
Rosario Ysamat Marfá (Córdoba)

Redacción y administración

Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Secretaría Técnica
C/ Virgen de la Cinta, 21
Edificio Presidente B-2, 11º C. 41011 Sevilla
Tel.: 954 28 27 37 – Fax: 954 27 60 80
e-mail: neumosur@neumosur. net
http://www.neumosur.net

© Copyright 2015 Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Reservados todos los derechos

Diseño maquetación: Neumosur

Revista Española de Patología Torácica es el Órgano Oficial de la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur.
Incluida en el Índice Médico Español.
Publicación trimestral, de difusión nacional, con cuatro números al año.
Foro que incluye artículos sobre ciencia básica y enfermedades médicas y quirúrgicas del tórax.
Revista Española de Patología Torácica se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la Medicina.
Todos los artículos se someten a crítica, por dos revisores, antes de su aceptación para publicación.
La Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur no comparte necesariamente las opiniones vertidas en la revista.

Título clave: Rev Esp Patol Torac
Depósito Legal. S. 872-2009
ISSN: 1889-7347

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Volumen 27. Número 4. Noviembre-Diciembre, 2015

SUMARIO

Originales

Evaluación de la exposición a factores de riesgo alternativos al tabaco en la EPOC en Neumosur. Resultados del estudio On-Sint
C. Calero Acuña, C. López Ramírez, C. Represas Represas, A. Priegue Carrera, R. Casamor, A. Fernández-Villar, J. L. López-Campos 195

Efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con apneas del sueño sin indicación de tratamiento con CPAP
J.C. Jurado García, A. Jiménez Romero, I. Ordóñez Dios, B. Roldán Reguera, M.J. Chica Galiano, M.T. Rueda Zafra, N. Feu Collado, B. Jurado Gámez 201

Repercusión de las auditorías de historias clínicas en la calidad asistencial recibida por los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC
M.I. Asensio Cruz, C. Calero Acuña, M. Abad Arranz, A. Castro-Acosta, F. Pozo Rodríguez, J.L. López-Campos 211

Hábitos y trastornos del sueño en adolescentes
J. Hernández Borge, M.E. García González, M.C. García García, M.J. Antona Rodríguez, A. Sanz Cabrera, P. Cordero Montero 220

Notas clínicas

Silicosis en los trabajadores del cuarzo: ¿elevado riesgo para un trasplante pulmonar?
G. Carrasco Fuentes, H.D. Guamán Arcos, E. Arango Tomás, D.A. Murillo Brito 234

Carta al director

Presentación inusual de un quiste broncogénico
L. Lamrini H. Laarbi, B. Jiménez Rodríguez, R. De los Santos López 239

Culmenectomía videotoracoscópica uniportal
R. Mongil Poce, C.R. Pagés Navarrete, R.A. Medina Sánchez, A. Benítez Doménech 241

Índice de autores y materias

Índice de autores 243
Índice de materias 246

Normas de publicación

..... 250

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

CONTENTS

Originals

Assessment of exposition to alternative risk factors,
other than smoking, in COPD at Neumosur: On-Sint Study Results
C. Calero Acuña, C. López Ramírez, C. Represas Represas, A. Priegue Carrera, R. Casamor, A. Fernández-Villar, J. L. López-Campos 195

Effect of exercise for excessive daily sleepiness and quality of life in obstructive sleep apnea patients without cpap device indication
J.C. Jurado García, A. Jiménez Romero, I. Ordóñez Dios, B. Roldán Reguera, M.J. Chica Galiano, M.T. Rueda Zafra, N. Feu Collado, B. Jurado Gámez 201

Repercussions from the clinical history audit regarding the quality ofthe healthcare received by patients in hospital due to worsened COPD
M.I. Asensio Cruz, C. Calero Acuña, M. Abad Arranz, A. Castro-Acosta, F. Pozo Rodríguez, J.L. López-Campos 211

Habits and sleep disorders in adolescents
J. Hernández Borge, M.E. García González, M.C. García García, M.J. Antona Rodríguez, A. Sanz Cabrera, P. Cordero Montero 220

Clinical notes

Silicosis in quartz workers: At high risk of becoming lung transplants?
F.J. García Callejo, C. Bécares Martínez, J. Calvo Gómez 234

Letter to editor

Unusual presentation of a bronchogenic cyst
L. Lamrini H. Laarbi, B. Jiménez Rodríguez, R. De los Santos López 239

Uni-portal, video-assisted thoracoscopicculmenectomy
R. Mongil Poce, C.R. Pagés Navarrete, R.A. Medina Sánchez, A. Benítez Doménech 241

Index of authors and subjects

Authors index 243
Subjects index 246

Standards Publication 250

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Volumen 27. Número 4. Noviembre-Diciembre, 2015

RESÚMENES DE LOS ARTÍCULOS

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A FACTORES DE RIESGO ALTERNATIVOS AL TABACO EN LA EPOC EN NEUMOSUR. RESULTADOS DEL ESTUDIO ON-SINT

Calero Acuña C., et al. Estudio observacional, realizado en Atención Primaria y especializada en pacientes con EPOC. Se aporta información sobre la exposición al humo de tabaco y a otras sustancias inhaladas potencialmente tóxicas, siendo la combustión de biomasa la más frecuente, aunque no parece tener un impacto relevante en la evolución de la enfermedad.

Rev Esp Patol Torac 2015; 27 (4): 195-200

EFECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA SOMNOLENCIA Y LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON APNEAS DEL SUEÑO SIN INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON CPAP

Jurado García J.C., et al. En pacientes sedentarios y con un SAHS leve, un programa de ejercicio mejora la calidad de vida y el impacto percibido por la somnolencia diurna en la actividad diaria del enfermo. La incorporación de un hábito saludable, representa una medida viable y útil en el manejo del SAHS leve.

Rev Esp Patol Torac 2015; 27 (4): 201-2017

REPERCUSIÓN DE LAS AUDITORÍAS DE HISTORIAS CLÍNICAS EN LA CALIDAD ASISTENCIAL RECIBIDA POR LOS PACIENTES QUE INGRESAN POR UNA AGUDIZACIÓN DE EPOC

Asensio Cruz M.I., et al. Este estudio trata de analizar, mediante una auditoría clínica, la repercusión que tiene en la asistencia de los pacientes hospitalizados por una agudización de EPOC el hecho de haber sido sometida su actividad diagnóstica y terapéutica a otra auditoría previamente.

Rev Esp Patol Torac 2015; 27 (4): 211-219

HÁBITOS Y TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ADOLESCENTES

Hernández Borge J., et al. En la adolescencia, se producen cambios físicos, sociales y psicológicos, que causan estrés y otros trastornos, entre ellos trastornos del sueño (TS). Nuestro objetivo ha sido conocer los hábitos de sueño en adolescentes de nuestro ámbito, valorando su calidad, presencia de TS y su relación con los hábitos de vida.

Rev Esp Patol Torac 2015; 27 (4): 220-230

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A FACTORES DE RIESGO ALTERNATIVOS AL TABACO EN LA EPOC EN NEUMOSUR. RESULTADOS DEL ESTUDIO ON-SINT

C. Calero Acuña [1,2], C. López Ramírez [1], C. Represas Represas [3], A. Priegue Carrera [3], R. Casamor [4], A. Fernández-Villar [3], J. L. López-Campos [1,2].

[1]Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). H. U. Virgen del Rocio/U. de Sevilla. [2]CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [3]Servicio de Neumología. Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV). Complexo Hospitalario de Vigo. [4]Departamento Médico de Novartis Farmacéutica, Barcelona.

Resumen

Objetivo: El estudio On-Sint es una cohorte retrospectiva que tiene por objetivo la evaluación de la presentación clínica y funcional de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) al diagnóstico, así como su evolución en el tiempo, tanto en atención primaria como en atención especializada.

Método: estudio observacional, de no intervención, para la generación de una cohorte retrospectiva, en el que 329 médicos de Atención Primaria o Neumología de todo el ámbito nacional (69 en el ámbito de Neumosur) incluyeron 1.214 sujetos fumadores o exfumadores con el diagnóstico de EPOC (269 en Neumosur). Se recogió información en el momento del diagnóstico y en el actual.

Resultados: la cohorte On-Sint estaba compuesta por 1.214 pacientes con EPOC, de los que 257 (21,16%) eran del ámbito de Neumosur. Todos los enfermos eran fumadores o exfumadores. El porcentaje de pacientes fumadores descendió durante el seguimiento del 56,4% al diagnóstico al 34,2% ($p < 0,001$) en el momento actual. Adicionalmente, 45 casos (17,8%) referían exposición a otras sustancias distintas al tabaco. La exposición a estos factores de riesgo resultó más frecuente ($p = 0,001$) en Atención Primaria (22,7%) que en Especializada (6,5%). No encontramos relación en la distribución de grados funcionales GOLD y la exposición a estos compuestos, ni en el momento del diagnóstico ni en el actual.

Conclusiones: además del tabaco, un número considerable de pacientes con EPOC también están expuestos a otras sustancias inhaladas potencialmente tóxicas. De ellas, las químicas profesionales son más frecuentes que la biomasa. No parece que esta exposición tenga un impacto relevante en la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, biomasa, tabaco, sustancias químicas.

ASSESSMENT OF EXPOSITION TO ALTERNATIVE RISK FACTORS, OTHER THAN SMOKING, IN COPD AT NEUMOSUR: ON-SINT STUDY RESULTS

Abstract

Objective: the On-Sintstudy is a retrospective cohort that assesses the clinical and functional diagnostic presentation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and its development over time from the perspective of primary and specialized care.

Method: this was an observational, non-interventional study to generate a retrospective cohort, in which 329 primary care doctors or pneumologists were included from all over Spain (69 from within the scope of Neumosur); the cohort included 1214 smokers or former smokers, who were diagnosed with COPD (269 atNeumosur). Information was collected both at the initial diagnosis and at the time of closing the study.

Results: the On-Sintcohort included 1214 patients with COPD, of which 257 (21.16%) were from within the scope of Neumosur. All patients were smokers or ex-smokers. The percentage of smokers decreased throughout follow-up, from 56.4% at the time of the diagnosis to 34.2% ($p < 0.001$) at the current moment. Likewise, 45 cases (17.8%) referred to the exposition of substances, other than smoking. Exposition to these risk factors was more frequent ($p = 0.001$) in Primary Care (22.7%) than in specialized care (6.5%). We found no relationship in the GOLD classification distribution and the exposition to these compounds, neither when diagnosed nor currently.

Conclusions: n addition to smoking, a considerable number of COPD patients are exposed to inhaling other potentially toxic substances. Among these, professionals from the chemical sector are more frequent than those from the biomass sector. This exposition does not seem to have a relevant impact on the development of the disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, biomass, smoking, chemical substances

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno crónico del aparato respiratorio en el que se produce una limitación al flujo aéreo, mediada por la aparición de

Recibido: 9 de noviembre de 2014. Aceptado: 14 de mayo de 2015.

Carmen Calero Acuña
ccalero-ibis@us.es

una obstrucción bronquial no reversible, como consecuencia de la exposición crónica a un tóxico inhalado[1]. En este concepto de la enfermedad, son necesarios dos factores para obtener un diagnóstico; por un lado, la presencia de obstrucción y, por otro, la exposición a un tóxico inhalado de manera mantenida como causa de esta obstrucción. Este tóxico inhalado se ha identificado principalmente con el humo del tabaco[2], aunque la exposición a otros tóxicos también se ha descrito como causa de obstrucción bronquial crónica y, por tanto, de EPOC.

Entre las sustancias distintas del tabaco descritas como factores de riesgo para EPOC, figuran principalmente dos: la biomasa y las sustancias químicas profesionales. Con el término de biomasa se define a la energía que se obtiene de la combustión de productos orgánicos. Esta combustión produce humo que puede ser inhalado, produciendo, en sujetos susceptibles, un cuadro de inflamación bronquial con obstrucción bronquial secundaria, indistinguible de la EPOC por tabaco en muchos aspectos[3]. Por otro lado, la exposición ocupacional a productos químicos volátiles también puede originar un cuadro de EPOC[4]. Sin embargo, es frecuente encontrar pacientes que, además de estar expuestos a estas sustancias, también fuman o han fumado, por lo que, en ocasiones, es difícil determinar en qué grado ha contribuido cada sustancia a la aparición de la EPOC, además de tener efectos aditivos como factor de riesgo para la EPOC[5].

En la literatura está descrito que, de todas las sustancias, probablemente la más frecuente sea la biomasa[6]. Sin embargo, esto depende del área geográfica donde se estudie, puesto que la utilización de biomasa es diferente según la región del mundo. En el ámbito de Neumosur, no existe ningún estudio que haya aportado alguna información sobre la exposición a sustancias distintas del tabaco en una población de pacientes con EPOC.

El estudio On-Sint, es una cohorte retrospectiva que tiene por objetivo la evaluación de la presentación clínica y funcional de la EPOC al diagnóstico, así como su evolución en el tiempo, tanto en Atención Primaria como en Especializada, durante 2011 - 2012. El objetivo del presente trabajo es presentar los datos de la exposición a otras sustancias distintas del tabaco en esta cohorte de pacientes con EPOC por tabaco, en el ámbito de Neumosur, y evaluar su impacto en la presentación clínica de la enfermedad.

MÉTODO

El estudio On-Sint es un estudio observacional de creación de una cohorte retrospectiva, realizado entre 2011 y 2012 en Atención Primaria y Especializada. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito, previamente a su participación. Brevemente, consistía en una sola visita, en la que se recogían de manera retrospectiva datos del paciente al diagnóstico y en el momento actual, completando la información actual con la realización del cuestionario CAT[7]. Tras el cálculo del tamaño muestral, se estimó que la participación de 1.388 pacientes a nivel nacional en el estudio permitiría evaluar una muestra representativa del 0,2% de la población en estudio, asumiendo un 15% de pacientes no válidos. Para conseguir este tamaño muestral, se puso como objetivo contar con la participación de 270 médicos de Atención Primaria y 90 neumólogos en toda España.

Se seleccionaron pacientes consecutivos que tuvieran ≥ 40 años de edad, fumadores o exfumadores de ≥ 10 paquetes/año, con diagnóstico de EPOC, que dispusieran de datos de sintomatología en su historia clínica previa al diagnóstico de EPOC, capaces de cumplimentar el cuestionario CAT y que dieran su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron los casos que ya estaban participando en otros ensayos clínicos o con cualquier situación o estado que, a juicio del investigador, desaconsejase su participación.

La información recogida de cada caso incluía datos sociodemográficos y antropométricos, síntomas y función pulmonar al diagnóstico y en el momento actual, comorbilidades actuales, exacerbaciones previas al diagnóstico y en el último año, y tratamientos al diagnóstico y en el momento actual. En relación a las variables de exposición, se recogió la historia tabáquica, definiendo el estado de fumador o exfumador al diagnóstico y en el momento actual y el consumo acumulado en paquetes/año. Se preguntó si existía alguna otra exposición a otras sustancias que fueran factores de riesgo para la EPOC. En caso afirmativo, se solicitó que indicaran qué tipo de sustancia era, categorizando la respuesta en tres grupos: polvo y sustancias químicas profesionales, combustibles de biomasa o bien otros antecedentes de exposición a factores de riesgo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con los datos obtenidos de los investigadores, se realizó un análisis descriptivo general y estratificado por ámbito asistencial. El análisis estadístico se realizó con el software *Statistical Package for Social Sciences*

(SPSS, IBM Corporation Somers, NY, EE.UU.), versión 20.0. La mayoría de las variables eran categóricas, por lo que se emplearon las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría, ajustando por valores perdidos si los hubiera. Las variables cuantitativas se caracterizaron mediante la media y la desviación estándar. Los estudios inferenciales se realizaron para comparar la EPOC por tabaco frente a la EPOC por tabaco y otra sustancia o bien entre niveles asistenciales. Para estas comparaciones, se utilizó el test de la chi-cuadrado, con el test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y la T de Student para datos independientes en el caso de las cuantitativas, previa realización del test de Levene para estudiar la igualdad de las varianzas. El error alfa se fijó en 0,05.

RESULTADOS

La cohorte On-Sint estaba compuesta por 1.214 pacientes con EPOC. De estos, 257 (21,16%) correspondían al ámbito de Neumosur (Andalucía, Extremadura, Ceuta y Melilla), constituyendo nuestra población de estudio. Las características de los pacientes incluidos están resumidas en la tabla 1. Los pacientes de la cohorte On-Sint del ámbito de Neumosur son en su mayoría varones, en la séptima década de la vida, con un índice de masa corporal conservado y una afectación funcional moderada. Ambos grupos tenían una afectación en el CAT mayor de 10 puntos de media, con una mayor afectación en los pacientes de Atención Primaria.

La distribución de factores de riesgo para la EPOC está resumida en la tabla 2. Todos los pacientes eran fumadores o exfumadores. El porcentaje de pacientes fumadores descendió durante el seguimiento del 56,4% al diagnóstico al 34,2% ($p < 0,001$) en el momento actual. Adicionalmente, 45 casos (17,8%) referían exposición previa a otras sustancias distintas del tabaco. De ellos, 32 (12,5%) estuvieron expuestos a polvo y sustancias químicas profesionales, mientras que sólo 5 (2,0%) lo estuvieron a combustibles de biomasa y 12 (4,7%) a otros agentes, entre los que figuraban compuestos orgánicos e inorgánicos. La exposición a estos factores de riesgo resultó más frecuente ($p = 0,001$) en Atención Primaria (22,7%) que en Especializada (6,5%), con diferencias en la frecuencia de polvo y sustancias químicas profesionales ($p = 0,004$), pero no en biomasa.

Las características clínicas de los pacientes, según su estado de exposición a otras sustancias distintas del tabaco, están resumidas en la tabla 3. Sólo se encontraron diferencias en el número de comorbilidades, en la edad y en la puntuación CAT, estando ambas aumentadas en los pacientes que estaban expuestos a otras sustancias, además del tabaco.

El tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la fecha de la visita fue de 91 ± 77,9 meses, con diferencias significativas ($p < 0,001$) entre Atención Primaria (103,1 ± 82,2 meses) y Especializada (63,9 ± 59,3 meses). No encontramos relación en la distribución de grados funcionales GOLD y la exposición estos compuestos, ni al diagnóstico ni en la visita actual.

Tabla 1. Características de los pacientes de la cohorte On-Sint en el ámbito de Neumosur.

	Atención Primaria (n=178)	Neumología (n= 79)	Valor p*
Hombres (n)	138 ± 77,5	69 ± 87,3	0,087
Edad (años)	65,6 ± 9,5	65,4 ± 9,4	NS
IMC (kg/m^2)	28,04 ± 3,3	27,9 ± 5,1	NS
Comorbilidades (Charlson)	1,75 ± 1,7	1,0 ± 1,16	< 0,001
FVC (%)	74,6 ± 18,3	73,3 ± 20,1	NS
FEV1 (%)	64,1 ± 16,1	58,2 ± 16,5	0,030
CAT (puntos)	20,1 ± 7,3	15,2 ± 8,1	< 0,001

Datos expresados en media (desviación estándar) o frecuencias absolutas (relativas) según proceda. NS: no significativo. IMC: índice de masa corporal.
* Valor p calculado por el test de la T de Student o el test de la Chi-cuadrado según proceda.

Tabla 2. Distribución de los factores de riesgo para EPOC en el ámbito de Neumosur entre niveles asistenciales.

	Atención Primaria (n=178)	Neumología (n= 79)	Valor p*
Fumadores al diagnóstico (n)	116 ± 65,2	29 ± 36,7	< 0,001
Fumadores actuales (n)	68 ± 38,2	20 ± 25,3	NS
Consumo acumulado (paq-año)	30,03 ± 20,3	40,1 ± 19,9	0,064
Otros factores de riesgo presentes (n)	40 ± 22,7	5 ± 6,5	0,001
Polvo o sustancias químicas profesionales	29 ± 16,3	3 ± 3,8	0,004
Combustibles de biomasa	4 ± 2,2	1 ± 1,3	NS
Otras sustancias	10 ± 5,6	2 ± 2,6	NS

Datos expresados en media ± desviación estándar. NS: no significativo.
* Valor p calculado por el test de la T de Student o el test de la Chi-cuadrado según proceda.

Tabla 3. Características de los pacientes de la cohorte On-Sint en el ámbito de Neumosur según la exposición a sustancias tóxicas

	Sólo tabaco (n=212)	Tabaco y otras sustancias (n= 45)	Valor p*
Hombres (n)	169 ± 79,7	38 ± 84,4	NS
Edad (años)	64,8 ± 9,3	69,1 ± 9,5	0,007
IMC (kg/m2)	28,1 ± 3,8	27,7 ± 4,5	NS
Comorbilidades (Charlson)	1,39 ± 1,5	2,16 ± 2,0	0,022
FVC (%)	74,2 ± 18,8	74,5 ± 19,6	NS
FEV1 (%)	62,1 ± 15,9	62,0 ± 19,8	NS
CAT (puntos)	17,8 ± 7,7	22,1 ± 7,8	0,001

Datos expresados en media ± desviación estándar. NS: no significativo. IMC: índice de masa corporal.
* Valor p calculado por el test de la T de Student o el test de la Chi-cuadrado según proceda.

DISCUSIÓN

El presente estudio aporta información sobre la exposición a otras sustancias distintas del tabaco en una población de pacientes con EPOC con antecedentes de tabaquismo en al ámbito de Neumosur. Sus principales resultados indican que la exposición a otros tóxicos inhalados, distintos del tabaco, es frecuente en el ámbito de Neumosur, que la biomasa no es el tóxico más frecuente después del tabaco y que esta exposición no tiene impacto en la función pulmonar, pero sí en el impacto de la enfermedad en los pacientes, según el cuestionario CAT.

Para interpretar adecuadamente estos resultados, es preciso que tengamos en cuenta algunas consideraciones metodológicas del proyecto On-Sint. En primer lugar, se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivas, por lo que la calidad de la información depende en gran medida de la veracidad con la que los investigadores recogieron la información. Para esto, es necesario que se haga una buena revisión de cada historia, con objeto de garantizar que la información refleje fielmente la historia de la enfermedad. En este sentido, trabajos previos han mostrado que recoger información clínica de calidad de las historias es posible[8].

En segundo lugar, la recogida de la exposición a sustancias distintas del tabaco se recogió por el investigador del centro, según constara en su historia clínica. Es posible que algunos casos no tengan fielmente esta exposición anotada en la historia, por lo que se han podido escapar algunas exposiciones. Por otro lado, no se recogió la intensidad de la exposición a sustancias distintas del tabaco. En el caso del tabaquismo activo, disponemos de una medida consensuada para evaluar el impacto de este tabaco en el sujeto concreto, como es el consumo acumulado en paquetes/año. Sin embargo, esta medida, aun siendo útil, tiene algunas limitaciones, como es la cuantificación del consumo de otros tipos de tabaco o del tabaquismo pasivo, donde no podemos emplear esta unidad de medida[9, 10]. De manera similar, no disponemos de sistemas de medida fáciles de aplicar en la práctica clínica diaria que nos permitan cuantificar el grado de exposición a diversas sustancias, más allá de los años de exposición. A pesar de esto, recientemente han comenzado a surgir iniciativas que establecen puntos de corte en la exposición a estas sustancias en países de alta prevalencia de estos materiales[11].

Finalmente, los criterios de inclusión precisaban

que los pacientes incluidos fueran fumadores o exfumadores, por lo que en la cohorte On-Sint no se incluyeron pacientes con EPOC sin exposición previa al tabaco. Por tanto, el presente estudio analiza los pacientes con EPOC en los que, o bien sólo se refirió la exposición a tabaco, o bien a tabaco y otras sustancias tóxicas.

La exposición al tabaco y otras sustancias recogida fue distinta entre Atención Primaria y la Especializada en algunos aspectos. En ambos ámbitos asistenciales, observamos una reducción considerable del porcentaje de fumadores activos, aunque esta disminución fue más importante en Atención Primaria. Es necesario tener en cuenta que el porcentaje de fumadores en Atención Primaria era superior al de Especializada, por lo que es posible que tuvieses mayor margen de mejora. No obstante, esta disminución es importante. A pesar de que el presente trabajo no nos permite profundizar en las causas de esta diferencia, es posible plantear algunos factores que pueden tener relevancia. Entre ellos, la mayor concienciación de la población, especialmente a raíz de las iniciativas legislativas antitabaco en España en los últimos años o bien la implantación de unidades antitabaco en el primer nivel asistencial. Son dos factores que podrían tener un papel importante. En concreto, la legislación anti-tabaco es eficaz y diversos países están comenzando a darse cuenta de que es necesario que las autoridades sanitarias se impliquen en esta iniciativa[12].

Por otro lado, la implantación de unidades antitabaco en Atención Primaria puede hacer que se mejoren las cifras de prevalencia de tabaquismo e igualarlas a las de Atención Especializada, donde existe mayor implementación y durante más tiempo de estas unidades. Finalmente, la labor educacional es especialmente importante en los adolescentes, en los que juegan un papel especial la familia, el colegio y los medios de comunicación[13, 14].

Resulta interesante señalar que se detectaron más casos de exposición a otras sustancias distintas del tabaco en el primer escalón asistencial respecto a la Atención Especializada. Es posible que en el primer caso, al tener que tener en cuenta el resto de enfermedades sistémicas, no sólo la EPOC, tengan una recogida de datos más amplia[15]. Otra posible explicación sería considerar que los médicos de familia tienen un seguimiento estrecho de todos los pacientes con EPOC, mientras que, en Atención Especializada sólo se revisan lo más graves y con visitas más espaciadas, por lo que los médicos de familia puede tener una visión más real de la prevalencia de estas exposiciones en los pacientes con EPOC.

Habitualmente, en la literatura médica se afirma con frecuencia que, después del tabaco, la exposición a biomasa es la segunda causa más frecuente, con una importante variabilidad según el país analizado. Sin embargo, en el ámbito de Neumosur, esta afirmación no es cierta. A la luz de nuestros resultados, se observa que las sustancias químicas profesionales tienen una mayor prevalencia que la biomasa. Este hallazgo es esperable, ya que en nuestra área geográfica no se emplea la combustión de la biomasa para la preparación de alimentos o calefacción, por lo que la exposición es muy baja.

Otro dato interesante es que la gravedad de la EPOC, según estén o no expuestos a otras sustancias distintas del tabaco, es similar. Este hallazgo es concordante con otras publicaciones realizadas en otros países y que analizan el impacto de la biomasa en la gravedad de la EPOC[16]. No obstante, se precisan más trabajos que estudien adecuadamente la EPOC producida por los diferentes factores de riesgo, con objeto de determinar bien las características clínicas de estos pacientes. Por ejemplo, se ha detectado que las mujeres con EPOC por humo de madera no parecen desarrollar enfisema, a pesar de tener una afectación funcional similar[17].

En nuestra cohorte, hemos identificado un impacto en la calidad de vida medida con el cuestionario CAT que hasta ahora no había sido descrita. Esto resulta interesante puesto que, a igual grado de afectación funcional, parece que la enfermedad tiene un mayor impacto en los pacientes que han sido expuestos a otras sustancias distintas del tabaco. Es posible que el mayor número de comorbilidades o la mayor edad puedan estar influyendo en este efecto observado. Este fenómeno no ha sido descrito en la literatura y merece una especial reflexión y análisis, así como replicar los resultados en cohortes prospectivas más amplias.

En definitiva, el presente trabajo aporta, por primera vez, información sobre la exposición a otras sustancias distintas del tabaco en el ámbito de Neumosur. En nuestra área geográfica, la exposición a estas sustancias es importante, teniendo especial relevancia la exposición a sustancias químicas del ambiente laboral. A pesar de que la afectación funcional es igual, existe un potencial impacto en la calidad de vida de los pacientes, que debe ser convenientemente estudiado. Por tanto, se hace necesario que incorporemos a nuestra anamnesis habitual preguntas específicamente dirigidas a valorar la exposición a estas sustancias, así como su intensidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol. 2012; 48:247-257.
2. Jimenez-Ruiz CA, Sobradillo V, Gabriel R et al. Respiratory symptoms and diagnosis of COPD in smokers of various types to tobacco. Results from the IBERPOC study. Arch Bronconeumol. 2002; 38: 530-535.
3. Hu G, Zhou Y, Tian J et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. Chest 2010; 138: 20-31.
4. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. Thorax 2009; 64: 6-12.
5. Szram J, Schofield SJ, Cosgrove MP et al. Welding, longitudinal lung function decline and chronic respiratory symptoms: a systematic review of cohort studies. Eur Respir J. 2013; 42: 1186-1193.
6. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH et al. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. Occup Environ Med. 2015; doi: 10.1136/oemed-2014-102589.
7. Jones PW, Harding G, Berry P et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009; 34: 648-654.
8. Lopez-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodriguez F et al. European COPD Audit: design, organisation of work and methodology. Eur Respir J. 2013; 41: 270-276.
9. Wood DM, Mould MG, Ong SB et al. "Pack year" smoking histories: what about patients who use loose tobacco? Tob Control 2005; 14: 141-142.
10. Sikorska-Jaroszynska MH, Mielnik-Blaszczak M, Krawczyk D et al. Passive smoking as an environmental health risk factor. Ann Agric Environ Med. 2012; 19: 547-550.
11. Mahesh PA, Jayaraj BS, Prabhakar AK et al. Identification of a threshold for biomass exposure index for chronic bronchitis in rural women of Mysore district, Karnataka, India. Indian J Med Res. 2013; 137: 87-94.
12. Vardavas CI, Kafatos AG. Smoking policy and prevalence in Greece: an overview. Eur J Public Health 2007; 17: 211-213.
13. Stein J, Glass K, Coburn K et al. A medical school's plan for anti-tobacco-use education in community schools and hospitals. J Cancer Educ. 1997; 12: 157-160.
14. Vardavas CI, Symvoulakis EK, Connolly GN et al. What defines an effective anti-tobacco TV advertisement? A pilot study among Greek adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2010; 7: 78-88.
15. Funderburk JS, Maisto SA, Labbe AK. Health-related outcomes associated with patterns of risk factors in primary care patients. J Clin Psychol Med Settings 2014; 21: 10-18.
16. Ramirez-Venegas A, Sansores RH, Perez-Padilla R et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173: 393-397.
17. Gonzalez-Garcia M, Maldonado Gomez D, Torres-Duque CA et al. Tomographic and functional findings in severe COPD: comparison between the wood smoke-related and smoking-related disease. J Bras Pneumol. 2013; 39: 147-154.

EFECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA SOMNOLENCIA Y LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON APNEAS DEL SUEÑO SIN INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON CPAP

J.C. Jurado García[1], A. Jiménez Romero[2], I. Ordóñez Dios[2], B. Roldán Reguera[2], M.J. Chica Galiano[2], M.T. Rueda Zafra[2], N. Feu Collado[2, 3], B. Jurado Gámez[2, 3].

[1]Fisioterapia respiratoria. Unidad de investigación-Trastornos Respiratorios del Sueño. [2]Unidad Gestión Clínica de Neumología. Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño. [3]Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. H. U. Reina Sofía, Córdoba.

Proyecto de investigación financiado con beca Neumosur nº 1/2012.

Resumen

Objetivo: Determinar el efecto del ejercicio sobre la calidad de vida e impacto en actividades cotidianas de la vida de los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) leve.

Pacientes y métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado y de grupos paralelos. Se incluyeron sujetos con un índice de apneas-hipopneas (IAH) < 20 y escasa actividad física. Los sujetos fueron aleatorizados a un grupo, que realizó un programa aeróbico de ejercicio físico, frente a un grupo que realizó las medidas habituales. Después de 24 semanas, se determinaron nuevamente la calidad de vida (cuestionario Euroqol-5D) y el impacto sobre las actividades de la vida cotidiana (cuestionario FOSQ).

Resultados: De los 27 pacientes con SAHS leve, no se analizaron 3 sujetos del grupo intervención (23%), ya que no cumplieron el programa de ejercicio, y 1 sujeto del grupo control (7%). Las características basales fueron similares en ambos grupos. Tras el seguimiento, en el grupo control (n = 13) no se encontraron diferencias respecto a los valores basales, mientras que en grupo intervención (n = 10) se observaron cambios significativos en la calidad de vida (movilidad, puntuación total de salud y autovaloración, $p < 0,05$) y en la puntuación del cuestionario FOSQ (cálculo total, dimensiones de productividad social, actividad, vigilancia e intimidad; $p < 0,05$), sin cambio significativo en el cuestionario de Epworth.

Conclusiones: En pacientes con SAHS leve, un programa de ejercicio aeróbico produce mejoría en la calidad de vida y en el impacto de la somnolencia diurna sobre su vida cotidiana.

Palabras clave: calidad de vida relacionada con la salud, cuestionario FOSQ, ejercicio aeróbico, Euroqol- 5D, Síndrome de apenas obstructivas del sueño.

EFFECT OF EXERCISE FOR EXCESSIVE DAILY SLEEPINESS AND QUALITY OF LIFE IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA PATIENTS WITHOUT CPAP DEVICE INDICATION

Abstract

Objective: To determine the effect of exercise in health-related quality of life and how it impacts on daily activities in mild obstructive sleep apnea (OSA) patients.

Patients and methods: Controlled clinical trial, randomized and parallel groups. Patients with an apnea-hipopnea index (AHI) < 20 and with mild activity were included. Randomly, patients were undertaken to an aerobic program (intervention group) or to an usual therapeutic measures (control group). We analyzed health-related quality of life (Euroqol-5D questionnaire) and the impact on daily activities (FOSQ questionnaire) after 24 weeks.

Results: 27 patients were included. 3 patients in the intervention group (23%) with mild OSA were no analyzed because of lack of exercise adherence, while in the control group 1 patient (7%) was lost. Characteristics were similar in both groups. There were no differences in basal statements in the control group (n =13) after the following period. There were stadistical differences in quality of life (mobility, total score and visual analogic scale score; $p < 0.05$) and in FOSQ questionnaire score (total score, social outcomes, activity level, vigilance and intimacy and sexual subscales; $p < 0.05$) in the interventional group (n = 10). No significant change in the Epworth questionnaire was observed.

Conclusions: An aerobic exercise program in patients with mild OSA improves quality of life and produces a positive impact in daytime sleepiness on activities of daily living.

Key words: health-related quality of life, questionnaire FOSQ, aerobic exercise, Euroqol- 5D, obstructive sleep apnea syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apneas-hipopneas (SAHS) se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios

Recibido: 18 de enero de 2015. Aceptado: 16 de junio de 2015.

Bernabé Jurado Gámez
b.jurado.gamez@neumosur.net

repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño[1].

El SAHS tiene consecuencias negativas en diversos aspectos de la salud de los pacientes. Entre ellos, son conocidos el efecto sobre la enfermedad vascular[2, 3]. Aunque es menos conocido, afecta negativamente en distintas áreas de salud laboral, produciendo mayor grado de estrés, absentismo y productividad, relaciones sociales y la actividad laboral[4, 5]. Además, los eventos respiratorios producen alteraciones en la calidad de sueño, sueño no reparador y, por consiguiente, somnolencia diurna y deterioro en la calidad de vida[6], facilitando la presentación de niveles de ansiedad y depresión más elevados, comparados con el grupo de personas sin SAHS[7]. Estos aspectos repercuten negativamente a la hora de realizar actividad física y los pacientes, en un porcentaje elevado, son sedentarios, lo cual representa un problema añadido que puede influir en el manejo clínico del SAHS.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es la medida terapéutica indicada en el SAHS grave[1], ya que mejora el riesgo vascular[4, 8]. Sin embargo, en SAHS leve-moderado las medidas generales son el tratamiento recomendado. Entre ellas, el control del peso y el mantenimiento de una adecuada actividad física son recomendaciones habituales. No obstante, como se ha comentado previamente, esta recomendación no es fácilmente realizable por los pacientes con SAHS, aunque ha mostrado beneficio en otras enfermedades respiratorias, caso de la EPOC, en la que el ejercicio físico aporta un efecto positivo, incluyendo mejoría en la calidad de vida[9, 10]. No obstante, en nuestro medio se desconocen las consecuencias del ejercicio físico sobre la somnolencia y el impacto de esta somnolencia en las actividades diarias y en la calidad de vida de los enfermos con SAHS que no tienen indicación de CPAP. Para lograr este objetivo, se diseña un estudio en pacientes sedentarios y con un SAHS no grave, para comparar el efecto de un programa de ejercicio sobre estas variables.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño: ensayo clínico controlado, aleatorizado y de grupos paralelos. Los sujetos fueron estudiados en la consulta monográfica de sueño. Tras un examen inicial, en función de los síntomas y de la sospecha clínica y a criterio del facultativo, se solicitó un estudio de sueño para evaluar la existencia de SAHS.

El estudio de sueño y la recogida de la información se realizaron en la Unidad de Sueño del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. El protocolo del estudio y los documentos de información para el paciente y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité Ético y de Investigación. Todos los enfermos dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

Participantes: la muestra fue reclutada entre aquellos sujetos que consultaron por sospecha de padecer trastornos respiratorios (población elegible) y a los que se les solicitó un estudio de sueño.

Criterios de inclusión: para el objetivo de este estudio, se incluyeron los pacientes con un IAH ≥ 5 y ≤ 20, sin indicación de tratamiento con CPAP[1], edad comprendida entre 18 y 70 años, y una actividad física baja, definida por una duración total de ejercicio de escasa intensidad (< 60 minutos/semana). Fueron excluidos los sujetos con patología crónica y dificultad para realizar un programa de ejercicio físico, entre ellas, afectación del aparato locomotor, enfermedad cardiorrespiratoria crónica conocida o circunstancias que impidiesen la colaboración del paciente. Fueron retirados del análisis aquellos sujetos que no cumplieron el programa de ejercicio o, al contrario, si pertenecían al grupo control mostraron un cambio significativo en la actividad física.

Poligrafía: se realizó una poligrafía domiciliaria *(Somnea®, Compumedic Sleep Ltd. Abbttsford. Australia)* que fue analizada de forma manual siempre por el mismo investigador, siguiendo las recomendaciones actuales[1]. Para ajustar lo máximo posible el tiempo de registro al tiempo de sueño, la duración de la prueba fue de 6 horas. El flujo aéreo se estudió mediante termistor y señal de presión. Igualmente, se registraron el ronquido y el esfuerzo torácico y abdominal con bandas de impedancia, y la frecuencia cardiaca y las cifras de saturación periférica de oxígeno ($SapO_2$) mediante un pulsioxímetro. Los eventos respiratorios fueron definidos según la normativa actual[1], considerando la apnea si se observó un descenso significativo (> 90%) de la señal del flujo aéreo de ≥ 10 segundos de duración, e hipopnea si se registró un descenso evidente en la amplitud de la señal del flujo aéreo (> 30% y < 90%) de más de 10 segundos de duración, acompañada de una caída en la $SapO_2 \geq 3\%$. Se analizaron las siguientes variables respiratorias: índice de apneas-hipopneas (IAH) o suma de apneas más hipopneas por hora de registro, saturación de oxígeno ($SapO_2$) en vigilia, $SapO_2$ mínima alcanzada durante la prueba, índice de desaturación del 3% (ID3), definido como el número de descensos en la $SapO_2 \geq 3\%$ por hora de registro y tiempo con una $SapO_2 < 90\%$ (T90). Se estableció el diagnóstico de SAHS si el paciente presentó síntomas compatibles con SAHS y la prueba mostró un IAH ≥ 5.

Cuestionarios: para valorar la calidad de vida re-

lacionada con la salud, todos los sujetos completaron el cuestionario Euroqol 5-D (EQ-5-D). Este es una medida del estado de salud auto-percibida por el sujeto. Contiene cinco dimensiones, que incluyen la movilidad, cuidado personal, actividad habitual, dolor/malestar y angustia/depresión. Para cada una de ellas existen 3 preguntas y 3 posibles respuestas "sin problemas", "con problemas moderados" y "con problemas graves", a las que se les asigna un valor de 1, 2 y 3, respectivamente. También permite determinar una percepción subjetiva de la salud del encuestado, mediante la escala analógica visual, que emplea una escala vertical de 20 cm, graduada en unidades, en la que 100 puntos representan el "mejor estado imaginable de salud"' mientras que 0 puntos es el "peor estado imaginable de salud". El sujeto valora su estado actual de salud dibujando una línea desde la caja marcada como "su propio estado de la salud hoy" hasta el punto que represente mejor su salud en el EQ-5-D.

Para valorar la somnolencia diurna, se utilizó la escala de Epworth, validada al castellano[11], y para determinar el impacto de la somnolencia en la actividad habitual de las personas, se empleó el cuestionario FOSQ (por sus siglas, *Functional Outcomes Sleep Questionnaire*) que está validado al castellano y compuesto por 30 preguntas, que integran cinco subescalas: productividad general, productividad social, nivel de actividad, vigilancia e intimidad. Tiene cuatro opciones de respuesta:

0 (no aplicable),
1 (sí, mucha dificultad),
2 (sí, moderada dificultad),
3 (sí, poca dificultad)
4 (ninguna dificultad).

Intervención: a ambos grupos se les recomendó conservar un hábito de sueño estable, durmiendo al menos 7 horas nocturnas, evitando la ingesta de medicación miorrelajante durante la tarde-noche y realizando dieta mediterránea[13]. En la aleatorización, se utilizó un método basado en la secuencia que proporciona un programa de ordenador para generar números aleatorios. Todos los pacientes fueron informados sobre la naturaleza del ensayo clínico, aunque sin exponer la hipótesis al enfermo. No hubo diferencias en el seguimiento, ya que éste fue realizado por el mismo facultativo (NFC). Se realizó especial énfasis para que el personal facultativo y de enfermería no obtuviese ni ofreciese información específica que pudiese indicar a qué brazo de tratamiento fue asignado el paciente.

Los sujetos asignados al grupo de intervención fueron valorados por un fisioterapeuta para comprobar que no existían contraindicaciones para realizar ejercicio y fueron instruidos para realizar el programa de ejercicio aeróbico, siguiendo las recomendaciones que se describen a continuación. Al paciente se le recomendó que caminará al menos 200 min/semana, distribuidos en varias sesiones, manteniendo en cada una un ritmo rápido para producirle un grado de esfuerzo percibido entre 13 y 15 durante al menos 30 min en la escala de Börg[14]. A los enfermos del grupo control se les recomendaron las medidas generales de tratamiento[1].

Para controlar el ejercicio en ambos grupos, los sujetos completaron cada jornada un diario de caminatas. Se consideró que en el grupo intervención, los pacientes debieron cumplir una duración mínima de ejercicio de 200 minutos/semana y en el grupo control no debieron superar los 90 min/semana.

Análisis de Datos: los datos se describen como media y desviación estándar y, en su caso, mediana y rango intercuartílico, para variables continuas y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas. Para la comparación de variables continuas entre grupos, se aplicó la prueba U de Mann-Witney, con un intervalo de confianza del 95%. Para valorar el cambio en los datos basales y tras el periodo de seguimiento, se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. En un contraste bilateral, asumiendo un $\alpha = 0{,}10$ y $\beta =$ de 0,20 y un tamaño estandarizado del efecto de 0,90, se estimó un tamaño muestral de 15 enfermos por rama. Todas las comparaciones realizadas fueron bilaterales, siendo considerado un valor estadísticamente significativo $p < 0{,}05$.

RESULTADOS

Veintisiete sujetos fueron incluidos con una edad de 51 años (47 - 57), IMC de 31,9 (30,7 - 33,2) e IAH de 14/hora (14,3 - 15,7). Tres pacientes de los 13 asignados al grupo intervención no la realizaron (23%), mientras que un sujeto (7%) asignado al grupo de control no acudió a la revisión del 6 mes por motivos desconocidos. Por tanto, la muestra está compuesta por 10 sujetos en el grupo de ejercicio y 13 en el grupo control. Como se observa en la tabla 1, las características basales de los sujetos de ambos grupos fueron similares.

De igual forma, los datos relacionados con calidad de vida, valorados por la puntuación en el cuestionario de Euroqol-5D y las 5 dimensiones que evalúa, tampoco mostraron diferencias significativas (tabla 1). Como se ha comentado en metodología, la repercusión de la somnolencia sobre las actividades diarias se determinó por el cuestionario FOSQ. Como se

observa en la tabla 1, los resultados muestran puntuaciones similares en ambos grupos en las distintas subescalas, así como en la puntuación total.

Hay que destacar que durante el periodo de seguimiento de 6 meses (tabla 2), en el grupo control no se observaron diferencias en los resultados relacionados con calidad de vida, ni cambio significativo en los valores de somnolencia diurna ni del impacto de ésta sobre la actividad habitual.

En el grupo intervención se observan cambios significativos en las puntuaciones relacionadas con las dimensiones de movilidad, la calificación total de percepción de salud y en la autovaloración ($p < 0,05$), mientras que las referidas a las actividades cotidianas y ansiedad/depresión mejoraron con el ejercicio, pero sin lograr significación estadística (tablas 3 y 4). En cuanto a los resultados sobre el impacto de la somnolencia diurna en el estado funcional de los pacientes que realizaron ejercicio, se observó mejoría en la puntuación total del cuestionario FOSQ, así como en las subescalas de productividad social, actividad, vigilancia e intimidad ($p < 0,05$).

Tabla 1. Características basales, puntuación de las dimensiones del cuestionario Euroqol-5D, puntuación total y autovaloración del estado de salud, y puntuaciones del cuestionario FOSQ

Variable	Grupo ejercicio	Grupo control	p, valor
Edad, años	51 (45,5 - 58)	53 (47 - 56,5)	0,804
Género masculino, n (%)	7 (70%)	11 (84)	0,618
ÍMC, Kg/m2	32 (30,4 - 33)	32 (30 - 33,8)	0,756
Epworth	10,5 (7 - 12)	9 (7 - 11,5)	0,595
SapO2 vigilia, %	96 (95,7 - 98)	96 (95 - 97)	0,147
IAH, nº/hora registro	14,8 (14 - 16)	14,3 (12 - 17,6)	0,257
ID3, nº/hora registro	14,7 (13,6 - 16,7)	13,9 (12,4 - 19,3)	0,376
T90, %	1,1 (0 - 1,9)	1,5 (0,7 - 2)	0,605
EQ-5D			
Movilidad	1,5 (1 - 2)	1 (1 - 2)	0,858
Cuidado personal	1 (1 - 1,25)	(1 - 1,5)	0,862
Actividades cotidianas	2 (1 - 2,25)	2 (1 - 2)	0,679
Dolor /malestar	1 (1 - 1,25)	1 (1 - 2)	0,569
Ansiedad/depresión	2 (2 - 2)	2 (1 - 2,5)	0,721
Puntuación total	7,5 (7 - 8)	8 (7 - 8)	0,840
Autovaloración	62 (57,5 - 76,25)	70 (60 - 77,5)	0,529
FOSQ			
Productividad	14 (13 - 15,7)	15 (14,5 - 16)	0,129
Productividad social	19 (18 - 21)	18 (17 - 20,5)	0,339
Actividad	15 (14 - 16,25)	16 (13,5 - 18)	0,450
Vigilancia	15 (14 - 16,5)	16 (15 - 16,5)	0,342
Intimidad	14 (12,7 - 15,25)	14 (13,5 - 16)	0,613
Puntuación total	77,5 (68 - 81,25)	80 (76,5 - 82)	0,191

Resultados expresados como mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas y en número y porcentaje para variables cualitativas. IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apneas-hipopneas por hora de registro; ID3: número de caídas significativas en la $SapO_2$ (> 3%) por hora de registro; T90: porcentaje de tiempo de registro con $SapO_2$ < 90%.

Tabla 2. Datos que expresan el cambio en el grupo control durante un seguimiento de 6 meses en relación a calidad de vida, somnolencia e impacto funcional sobre las actividades de la vida cotidiana

Variables	Grupo control pre-intervención	Grupo control post-intervención	p, valor
EQ-5D			
Movilidad	1 (1 - 2)	1 (1 - 5	0,180
Cuidado personal	(1 - 1,5)	1 (1 - 1)	0,564
Actividades cotidianas	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	1
Dolor /malestar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1
Ansiedad/depresión	2 (1 - 2,5)	2 (2 - 2)	0,480
Puntuación	8 (7 - 8)	7 (7 - 8)	0,655
Autovaloración	70 (60 - 77,5)	70 (62,5 - 77,5)	0,404
Epworth	9 (7 - 11,5)	8 (7 - 9)	0,441
FOSQ			
Productividad	15 (14,5 - 16)	15 (14 - 15,5)	0,114
Productividad social	18 (17 - 20,5)	18 (16 - 20)	0,331
Actividad	16 (13,5 - 18)	16 (14,5 - 18)	0,340
Vigilancia	16 (15 - 16,5)	15 (15 - 17)	0,705
Intimidad	14 (13,5 - 16)	14 (13,5 - 15,5)	0,257
FOSQ, puntuación total	80 (76,5 - 82)	79 (74,5 - 82,5)	0,458

Tabla 3. Datos que expresan el cambio en el grupo que realizó ejercicio durante un seguimiento de 6 meses, en relación a calidad de vida

Variable	Grupo ejercicio pre-intervención	Grupo ejercicio post-intervención	p, valor
Euroqol-5D, movilidad	1,5 (1 - 2)	1 (1 - 1)	0,046
Euroqol-5D, cuidado personal	1 (1 - 1,25)	1 (1 - 1)	0,157
Euroqol-5D, actividades cotidianas	2 (1 - 2,25)	1 (1 - 1)	0,059
Euroqol-5D, dolor /malestar	1 (1 - 1,25)	1 (1 - 1)	0,157
Euroqol-5D,ansiedad/depresión	2 (2 - 2)	1 (1 - 1)	0,052
Euroqol 5, puntuación	7,5 (7 - 8)	5 (5 - 5,25)	0,007
Euroqol5, autovaloración	62 (57,5 - 76,25)	75 (71,25 - 80)	0,011

Tabla 4. Se expresa el cambio en el grupo que realizó ejercicio durante un seguimiento de 6 meses, en relación a somnolencia e impacto funcional de esta sobre la vida cotidiana

Variable	Grupo ejercicio pre-intervención	Grupo ejercicio post-intervención	p, valor
Epworth	10,5 (7 - 12)	9 (7 - 11)	0,365
FOSQ, productividad	14 (13 - 15,7)	14(14 - 16,5)	0,063
FOSQ, productividad social	19 (18 - 21)	20 (19 - 21,25)	0,041
FOSQ, actividad	15 (14 - 16,25)	18,5 (16,75 - 19)	0,004
FOSQ, vigilancia	15 (14 - 16,5)	17,5 (16 - 18,25)	0,007
FOSQ, intimidad	14 (12,7 - 15,25)	17,5 (16,75 - 18)	0,005
FOSQ, total	77,5 (68 - 81,25)	87 (80,75 - 90,25)	0,012

DISCUSION

Nuestro estudio muestra que un programa de ejercicio físico mejora la calidad de vida de los pacientes con SAHS leve y tiene un efecto positivo sobre el impacto en las actividades diarias. No obstante, en el grupo de ejercicio se observa un elevado abandono del programa.

En este resultado se debe tener en mente que los pacientes con SAHS pueden no tener el grado de motivación o la capacidad física suficiente para realizar un programa de ejercicio físico[15]. Por tanto, es importante implicar y motivar más a los pacientes, para lograr que este tipo de intervención muestre mayor efectividad en la práctica clínica.

La somnolencia es uno de los síntomas más frecuentemente observados en el SAHS, motivo por el que distintos estudios han examinado el impacto de una intervención basada en hábitos saludables sobre la somnolencia diurna[16-18]. Nuestro estudio incluye a una muestra de SAHS, con un SAHS leve, que no mostraron excesiva somnolencia. Este resultado concuerda con el obtenido en un estudio reciente que no observó diferencias en la escala de Epworth entre sujetos sin trastornos respiratorios durante el sueño respecto a pacientes con un SAHS leve[19]. Es probable que la ausencia de somnolencia diurna explique que el test de Epworth no mostrase ningún cambió en los pacientes tras realizar ejercicio físico. No obstante, en el grupo que realizó ejercicio se pudo observar una mejoría en el impacto funcional de la somnolencia en actividades cotidianas de los pacientes. Hay que subrayar que el cuestionario FOSQ es un constructo que determina mejor el efecto del impacto sobre distintas dimensiones de la vida diaria que la escala de Epworth.

Por otra parte, es probable que en el cuestionario FOSQ influyan otros factores no dependientes solo de la somnolencia diurna. Se desconoce si esta mejoría en las distintas dimensiones del cuestionario FOSQ es atribuible únicamente a la realización de ejercicio. En cuanto a los beneficios del ejercicio físico, han sido documentados en otros estudios, incluyendo mejora de la calidad de vida y del estado de ánimo, sobre el dolor corporal y el aumento de la participación en actividades sociales[20]. Igualmente, se ha aportado que la actividad física se correlaciona significativamente con la percepción de bienestar y, además, mejora la fatiga, la vitalidad y el vigor en los sujetos con SAHS[21]. El efecto positivo del ejercicio en el SAHS sobre calidad de vida y las actividades diarias ha sido analizado por otros autores, con resultados similares a los encontrados en nuestro estudio. Así, Sengul et al[17], en un grupo de SAHS leve-moderado, observaron mejoría únicamente en los dominios de vitalidad y salud mental, determinados por el cuestionario SF-36 y en la subescala de actividad del cuestionario FOSQ, aunque el ejercicio fue supervisado y con una duración de 12 semanas. Una ventaja de nuestro estudio es que el programa de ejercicio fue domiciliario y fácilmente realizable por todos los pacientes, sin necesidad de instrumental ni instalaciones especiales.

Limitación: dada la naturaleza de nuestra cohorte, que incluye a SAHS leve-moderado, los efectos del ejercicio en los casos más graves no fueron evaluados y, por tanto, estos resultados no son generalizables a otros grupos con mayor gravedad. Además, los resultados son aplicables al ámbito sanitario en el que se realizó el estudio. Una limitación fue que el efecto entrenamiento del ejercicio de nuestro protocolo no fue determinado, si bien nuestro objetivo se centró en el efecto sobre resultados en salud. Por otra parte, el ejercicio se evaluó mediante un diario de caminatas y no se pudo medir con certeza el grado de ejercicio realizado en cada grupo. Además, el número de muestra es pequeño, aunque permitió obtener resultados estadísticamente significativos.

En conclusión, se observa que en pacientes con SAHS leve, el ejercicio se asocia a una mejor calidad de vida y en el impacto percibido por la somnolencia diurna. La incorporación de un hábito saludable representa una medida viable y útil en la práctica clínica, si bien son necesarios estudios que incluyan a un número mayor de pacientes con un espectro amplio de gravedad, y que incentive y determine fehacientemente el grado de ejercicio realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcázar Ramírez JD, Bujalance Zafra J, Campos Rodríguez F et al. Documento de consenso sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en Andalucía. Rev Esp Patol Torac. 2012; 24: 214-254.
2. García Amores M, Córdova Pacheco LJ, Jurado García JC et al. Cardiopatía isquémica y frecuencia del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Rev Esp Pat Torac. 2013; 25: 249-254.
3. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N et al. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 189: 1544-50.
4. Guglielmi O, Jurado-Gámez B, Gude F et al. Job stress, burnout and work satisfaction in sleep apnea patients. Sleep Med. 2014; 5: 1025-30.
5. Jurado-Gámez B, Guglielmi O, Gude F et al. Workplace accidents, absenteeism and productivity in patients with sleep apnea. Arch Bronconeumol. 2015; 51: 213–18.
6. Guglielmi O, Sánchez AI, Jurado-Gámez B et al. Obstructive sleep apnea syndrome. Effects on quality of life and daytime

sleepiness. Univ Psychol. 2013; 12: 601-11.
7. Guglielmi O, Sánchez AI, Jurado-Gámez B et al. Obesidad y calidad de sueño: predictores de la depresión y la ansiedad en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Rev Neurol. 2011; 52: 515-21.
8. Parra O, Sánchez-Armengol A, Capote F et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. J Sleep Res. 2015; 24: 47-53.
9. Rubio Sánchez JM, Jurado Gámez B, Mayordomo Riera F et al. EPOC: influencia sobre la disnea de un programa de ejercicio domiciliario. Rev Esp Pat Tor. 2006; 18: 69-77.
10. http://www.neumosur.net/files/Consenso_EPOC_Andalucia_2010.pdf
11. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J et al. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea síndrome. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 422-7.
12. Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C et al. Medida del impacto de los trastornos del sueño: las versiones españolas del cuestionario del impacto funcional del sueño y de la escala de somnolencia de Epworth. Med Clin. (Barc) 1999; 113: 250-255.
13. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120: 1640-5.
14. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW et al. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. Eur J Appl Physiol. 2013; 113: 147-55
15. Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. Med Sci Sports Exerc. 2003; 35: 1088–92.
16. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA et al. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea--a feasibility study. J Clin Sleep Med. 2009; 5: 409-15.
17. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I et al. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. Sleep Breath 2011; 15: 49-56.
18. Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Car Med. 2009; 179: 320-7.
19. Stuart F Quan SF, Budhiraja R et al. Lack of impact of mild obstructive sleep apnea on sleepiness, mood and quality of life. J Pulm Crit Car. 2014; 9: 44–56.
20. Stewart KJ, Turner KL, Bacher AC et al. Are fitness, activity, and fatness associated with health-related quality of life and mood in older persons? J Cardiopulm Rehabil 2003; 23: 115–21.

El poder de la tecnología.

FÁCIL DE USAR[1]

RAPI 2

Rotar Abrir

Pulsar Inspirar

2 pulsaciones,

1 vez al día

El poder de la evidencia.

SPIRIVA®, EFICACIA *INSUPERADA* EN LA PREVENCIÓN DE EXACERBACIONES:

- **SPIRIVA® reduce en un 43% las exacerbaciones graves *vs.* Glicopirronio**[2]
- **SPIRIVA® reduce en un 29% el riesgo de exacerbaciones moderadas/graves *vs.* Indacaterol**[3]
- **SPIRIVA® reduce el riesgo de exacerbaciones moderadas/graves de forma similar a Glicopirronio/Indacaterol**[2]

Desde el inicio, SPIRIVA® tiotropio Respimat® Soft Mist™ Inhaler

REFERENCIAS: 1. Ficha técnica SPIRIVA® Respimat®. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar. Útimo acceso: Mayo 2014. 2. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, *et al.* Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. The Lancet Respiratory Medicine, 2013; 1(3): 199 – 209. 3. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, Frith P, Devouassoux G, *et al.* on behalf of the INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. The Lancet Respiratory Medicine, 2013; 1(7): 524-33.

Boehringer Ingelheim

MUNDO EPOC

www.mundoepoc.com

SPIRIVA® Respimat®
tiotropio
Soft Mist™ Inhaler

SPIRIVA® RESPIMAT® 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Spiriva® Respimat® 2,5 microgramos, solución para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio por pulsación (una dosis son 2 pulsaciones) y es equivalente a 3,124 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato. La dosis liberada es la dosis disponible para el paciente después de pasar por la boquilla. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución para inhalación. Solución para inhalación transparente, incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Posología: Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat® (ver 4.2). Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat®. La dosis recomendada para adultos es de 5 microgramos de tiotropio administrados en dos pulsaciones del inhalador Respimat® una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Poblaciones especiales: Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) ver 4.4 y 5.2. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver 5.2). Población pediátrica: *EPOC:* No existe un uso relevante de Spiriva® Respimat® en niños y adolescentes menores de 18 años. Fibrosis quística: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Spiriva® Respimat® (ver secciones 4.4 y 5.1). Forma de administración: Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios en cómo usar el inhalador. **Instrucciones de uso y manipulación para el paciente** El inhalador Spiriva® Respimat® esta compuesto por: tapa, boquilla, válvula de aire, botón de liberación de dosis, cierre de seguridad, base transparente, elemento perforador, indicador de dosis y cartucho. Inhalador Spiriva® Respimat® y cartucho Spiriva® Respimat® **1) Introducción del cartucho** Antes de la primera utilización son necesarios los pasos del 1 al 6: 1. Con la tapa verde (A) cerrada, presionar el cierre de seguridad (E) mientras se retira la base transparente (G). 2. Sacar el cartucho (H) de la caja. Empujar el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador hasta que haga clic. El cartucho debe empujarse firmemente contra una superficie firme para asegurar que se ha introducido completamente (2b). El cartucho no estará a ras del inhalador, verá la anilla plateada del extremo inferior del cartucho. No sacar el cartucho una vez se ha introducido en el inhalador. 3 Colocar nuevamente la base transparente (G). No volver a retirar la base transparente. **2) Preparación del inhalador Spiriva® Respimat® para la primera utilización** 4. Sujetar el inhalador Spiriva® Respimat® en posición vertical, con la tapa verde (A) cerrada. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). 5. Abrir completamente la tapa verde (A). 6. Dirigir el inhalador Spiriva® Respimat® hacia el suelo. Presionar el botón de liberación de dosis (D). Cerrar la tapa verde (A). Repetir los pasos 4, 5 y 6 hasta observar una nube. Después, repetir los pasos 4, 5 y 6 tres veces más para asegurar que el inhalador está listo para ser utilizado. Ahora su inhalador Spiriva® Respimat® está listo para ser utilizado. Estos pasos no afectan al número de dosis disponibles. Después de la preparación, su inhalador Spiriva® Respimat® podrá liberar 60 pulsaciones (30 dosis). **Utilización diaria de su inhalador Spiriva® Respimat®** Necesitará usar este inhalador SÓLO UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, realice DOS PULSACIONES. I Sujetar el inhalador Spiriva® Respimat® en posición vertical, con la tapa verde (A) cerrada, para evitar la liberación accidental de dosis. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). II Abrir completamente la tapa verde (A). Espirar lenta y profundamente, luego cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire (C). Dirigir el inhalador Spiriva® Respimat® hacia la parte posterior de la garganta. Presionar el botón de liberación de dosis (D) mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca y continuar inspirando lentamente tanto tiempo como pueda. Mantener la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible. III Repetir los pasos I y II para completar la dosis. Necesitará usar este inhalador sólo UNA VEZ AL DÍA. Cierre la tapa verde hasta que vuelva a utilizar su inhalador Spiriva® Respimat®. Si no ha utilizado el inhalador Spiriva® Respimat® durante más de 7 días, libere una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado el inhalador Spiriva® Respimat® durante más de 21 días, repita los pasos del 4 al 6 hasta que observe una nube. Entonces repita los pasos del 4 al 6 tres veces más. **Cuándo cambiar el inhalador Spiriva® Respimat®** El inhalador Spiriva® Respimat® contiene 60 pulsaciones (30 dosis). El indicador de dosis marca, aproximadamente, cuánta medicación queda. Cuando el indicador alcance la zona roja de la escala, aproximadamente queda medicación para 7 días (14 pulsaciones). En este momento necesita una nueva receta médica de Spiriva® Respimat®. Una vez el indicador de dosis ha alcanzado el final de la zona roja (es decir, se han utilizado las 30 dosis), el inhalador Spiriva® Respimat® está vacío y se bloquea automáticamente. En este punto la base ya no puede girarse más. Como máximo, tres meses después de haber sido utilizado, el inhalador Spiriva® Respimat® debe desecharse aunque no haya sido utilizado todo el medicamento. **Cómo mantener el inhalador:** Limpiar la boquilla incluyendo la parte metálica que se encuentra dentro de la misma, sólo con un trapo húmedo o un pañuelo, al menos una vez a la semana. Cualquier pequeña decoloración de la boquilla no afecta el funcionamiento del inhalador Spiriva® Respimat®. Si es necesario, limpiar con un trapo húmedo la parte exterior del inhalador Spiriva® Respimat®. **4.3 Contraindicaciones** Spiriva® Respimat® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o a sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o a cualquiera de los excipientes (ver 6.1). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debe ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, solución para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. De acuerdo con su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación. Spiriva® Respimat® debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos del ritmo cardíaco conocidos (ver 5.1). En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver 5.2). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción de la pulsación en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si se desarrolla alguna combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente a un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver 4.9). No se recomienda utilizar Spiriva® Respimat® en fibrosis quística (FQ). Si se utiliza Spiriva® Respimat® en pacientes con FQ los signos y síntomas de la FQ (por ejemplo reacciones adversas graves, exacerbaciones pulmonares, infecciones del tracto respiratorio) pueden aumentar. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos habitualmente utilizados en el tratamiento de la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados sin evidencia clínica de interacciones. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos conteniendo anticolinérgicos no se ha estudiado y por lo tanto, no se recomienda. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre la exposición al bromuro de tiotropio durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna (ver 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Spiriva® Respimat® debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Lactancia: Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. A pesar de que los estudios en roedores muestran que el bromuro de tiotropio se excreta sólo en pequeñas cantidades en la leche materna, el uso de Spiriva® Respimat® no se recomienda durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con Spiriva® Respimat® debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva® Respimat® para la mujer. Fertilidad: No se dispone de datos clínicos de tiotropio sobre la fertilidad. Un estudio preclínico con tiotropio no mostró indicios de ningún efecto adverso sobre la fertilidad (ver 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareo o visión borrosa puede influir la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad: Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas del bromuro de tiotropio. Resumen tabulado de reacciones adversas: Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo de tiotropio (2.802 pacientes) recopiladas de 5 ensayos clínicos controlados con placebo con períodos de tratamiento en un rango desde 12 semanas a 1 año. Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). *Clasificación por órganos y sistemas/Término preferente MedDRA/Frecuencia* Trastornos del metabolismo y de la nutrición (Deshidratación/ No conocida); Trastornos del sistema nervioso (Mareos/ Poco frecuente, Cefalea/Poco frecuente, Insomnio/No conocida); Trastornos oculares (Glaucoma/ Rara, Aumento de la presión intraocular/ Rara, Visión borrosa/ Rara); Trastornos cardíacos (Fibrilación auricular/Poco frecuente, Palpitaciones/Poco frecuente, Taquicardia supraventricular/ Poco frecuente, Taquicardia/ Poco frecuente); Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (Tos/Poco frecuente, Epistaxis/Poco frecuente, Faringitis/Poco frecuente, Disfonía/Poco frecuente, Broncoespasmo/Rara, Laringitis/Rara, Sinusitis/No conocida); Trastornos gastrointestinales (Sequedad de boca/Frecuente, Estreñimiento/ Poco frecuente, Candidiasis orofaríngea/Poco frecuente, Disfagia/Poco frecuente, Reflujo gastroesofágico/ Rara, Caries dental/Rara, Gingivitis/ Rara, Glositis/ Rara, Estomatitis/ Rara, Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico/ No conocida, Náuseas/ No conocida); Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico (Erupción/Poco frecuente, Prurito/Poco frecuente, Edema angioneurótico/Rara, Urticaria/ Rara, Infección de la piel/úlcera de la piel/ Rara, Piel seca/Rara, Hipersensibilidad (incluyendo reaciones inmediatas)/ No conocida), Reacción anafiláctica/No conocida; Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (Tumefacción en articulación/ No conocida); Trastornos renales y urinarios (Retención urinaria/ Poco frecuente, Disuria/Poco. frecuente, Infección del tracto urinario/ Rara). Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Las reacciones adversas observadas frecuentemente en ensayos clínicos controlados fueron las reacciones adversas de los anticolinérgicos, tales como la sequedad de boca que ocurre en aproximadamente el 3,2 % de los pacientes. En cinco ensayos clínicos, la sequedad de boca provocó el abandono de los estudios en 3 de los 2.802 pacientes tratados con tiotropio (0,1 %).Reacciones adversas graves relacionadas con efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento, obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico y retención urinaria. Otra población especial: Puede darse un incremento de los efectos anticolinérgicos al aumentar la edad. **4.9 Sobredosis** Dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, no se han observado reacciones adversas relevantes, a parte de sequedad de boca/garganta y sequedad de la mucosa nasal, en voluntarios sanos que recibieron hasta 40 microgramos de solución de tiotropio para inhalación durante 14 días, con la excepción de una reducción pronunciada del flujo salivar a partir del séptimo día. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de solución para inhalación de tiotropio del cartucho es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (Ver ficha técnica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio, Edetato disódico, Agua purificada, Ácido clorhídrico 3,6 % (para ajuste de pH). **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Periodo de validez** 3 años. Periodo de validez en uso: 3 meses **6.4 Precauciones especiales de conservación** No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tipo de envase y material en contacto con el medicamento: Solución contenida en un cartucho de polietileno/polipropileno con un tapón de polipropileno con un anillo de sellado de silicona integrado. El cartucho está incluido en un cilindro de aluminio. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase individual: 1 inhalador Respimat® y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis), Envase doble: 2 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat® y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis), Envase triple: 3 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat® y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis), Envase de ocho: 8 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat® y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizarán de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH. Binger Strasse 173. D-55216 Ingelheim am Rhein. Alemania **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 69.589 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Febrero 2008 / Agosto 2012 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Octubre 2013. **11. PRESENTACIÓN Y PVP:** Envase con un inhalador Respimat® y un cartucho que contiene 60 pulsaciones (30 dosis). PVP IVA 49,06 €.**12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

Boehringer Ingelheim

SPIRIVA® tiotropio

SPIRIVA® **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Spiriva® 18 microgramos, polvo para inhalación **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 22,5 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato, equivalentes a 18 microgramos de tiotropio. La dosis liberada (la dosis que se libera de la boquilla del dispositivo HandiHaler) es de 10 microgramos de tiotropio. Excipiente: Lactosa monohidrato. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación, contenido en cápsulas duras. Cápsulas duras de color verde claro con el código de producto TI 01 y el logotipo de la empresa impresos en la cápsula **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) **4.2 Posología y forma de administración** Posología: Este medicamento está destinado únicamente para uso por inhalación. La dosificación recomendada de bromuro de tiotropio es la inhalación del contenido de una cápsula mediante el dispositivo HandiHaler, una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Las cápsulas de bromuro de tiotropio son para inhalación exclusivamente y no para la ingesta oral. Las cápsulas de bromuro de tiotropio no deben ingerirse. El bromuro de tiotropio sólo debe inhalarse con el dispositivo HandiHaler. Poblaciones especiales: Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Para pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) ver sección 4.4 y sección 5.2. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver sección 5.2). Población pediátrica: EPOC: No existe un uso relevante en población pediátrica (menores de 18 años) para la indicación contenida en la sección 4.1. *Fibrosis quística:* No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Spiriva 18 microgramos en niños y adolescentes. No se dispone de datos. Forma de administración: Para asegurar una correcta administración del medicamento el paciente debe ser instruído por un médico u otro profesional sanitario en cómo usar el inhalador. Instrucciones de uso y manipulación: Recuerde seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico para utilizar Spiriva®. El HandiHaler está especialmente diseñado para Spiriva®. No debe utilizarlo para ningún otro medicamento. Puede utilizar su HandiHaler durante un período de hasta un año para su medicación. El Handihaler está compuesto por: capuchón protector, boquilla, base, botón perforador y cámara central. 1) Para abrir el capuchón protector apretar el botón perforador hasta el fondo y soltar. 2) Abrir el capuchón protector completamente levantándolo hacia arriba y hacia detrás. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba y hacia detrás. 3) Extraer una cápsula de Spiriva® del blister (sólo inmediatamente antes de usar, ver manejo del blister) y colocarla en la cámara central. No importa la posición en que esté la cápsula dentro de la cámara. 4) Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector. 5) Coger el dispositivo HandiHaler con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira. 6) Espirar a fondo. Importante: nunca se debe espirar dentro de la boquilla. 7) Llevar el HandiHaler a la boca y cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla. Mantener la cabeza en posición derecha y aspirar lenta y profundamente pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula. Aspirar hasta que los pulmones estén llenos; después mantener la respiración durante unos momentos y, al mismo tiempo, retirar el HandiHaler de la boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 6 y 7 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente. 8) Abrir la boquilla otra vez. Sacar la cápsula utilizada y tirarla. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el dispositivo HandiHaler. **Limpieza del HandiHaler:** Limpiar el HandiHaler una vez al mes. Abrir el capuchón protector y la boquilla. Después abrir la base levantando el botón perforador. Enjuagar todo el inhalador con agua caliente para eliminar todo el polvo. Secar bien el HandiHaler, eliminando el exceso de agua con una toallita de papel y dejando secar posteriormente al aire, dejando abiertos el capuchón protector, la boquilla y la base. Debido a que tarda 24 horas en secarse al aire, se debe limpiar justo después de utilizarlo y así estará preparado para la próxima utilización. En caso necesario, el exterior de la boquilla se puede limpiar con un pañuelo de papel húmedo pero no mojado. **Manejo del blister:** A.Separar las tiras del blister rasgando por la línea de puntos. B. Desprender la lámina de aluminio (sólo inmediatamente antes de usar) levantando la lengüeta, hasta que sea completamente visible una cápsula. Si accidentalmente otra cápsula queda expuesta al aire no debe utilizarse. C. Extraer la cápsula. La cantidad de polvo contenido en las cápsulas de Spiriva® es pequeña por lo que la cápsula está parcialmente llena. **4.3 Contraindicaciones** El polvo para inhalación de bromuro de tiotropio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o al excipiente lactosa monohidrato que contiene proteínas de la leche. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debería ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, polvo para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. Dada su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. (Ver sección 4.8) Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 5.2.). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del polvo del medicamento en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver sección 4.9).Las cápsulas de Spiriva® contienen 5,5 mg de lactosa monohidrato. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el polvo para inhalación de bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos sin evidencia clínica de interacciones. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente para el tratamiento de la EPOC.La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos no ha sido estudiada y, por tanto, no se recomienda. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo: No se dispone de datos clínicos documentados para el bromuro de tiotropio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Spiriva debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Lactancia: Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. Aunque los estudios en roedores muestran que la excreción del bromuro de tiotropio en la leche materna es en pequeña cantidad, no se recomienda usar Spiriva durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con Spiriva® debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva para la mujer. Fertilidad: No se dispone de datos clínicos de fertilidad para tiotropio. Un ensayo preclínico realizado con tiotropio no mostró ninguna indicación de efecto adverso sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareos, visión borrosa o cefalea pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad: Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas de Spiriva®. Resumen tabulado de reacciones adversas: Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se listan a continuación se basan en las tasas de incidencia bruta de las reacciones adversas (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo tratado con tiotropio (9.647 pacientes) obtenidas de un conjunto de 28 ensayos clínicos controlados con placebo, con periodos de tratamiento de 4 semanas a cuatro años. La frecuencia se define utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (>1/10.000, < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Clasificación por Órganos y Sistemas /Término preferente MedDRA: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Deshidratación, frecuencia no conocida. Trastornos del sistema nervioso: Mareo, poco frecuente. Cefalea, poco frecuente. Alteraciones del gusto, poco frecuente. Insomnio, rara. Trastornos oculares: Visión borrosa, poco frecuente. Glaucoma, rara. Aumento de la presión intraocular, rara). Trastornos cardíacos: Fibrilación auricular: poco frecuente. Taquicardia supraventricular, rara. Taquicardia, rara. Palpitaciones, rara. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Faringitis, poco frecuente. Disfonía, poco frecuente. Tos, poco frecuente. Broncoespasmo, rara. Epistaxis, rara. Laringitis, rara. Sinusitis rara. Trastornos gastrointestinales: Sequedad de boca, frecuente. Reflujo gastroesofágico, poco frecuente. Estreñimiento, poco frecuente. Candidiasis orofaríngea, poco frecuente. Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico, rara. Gingivitis rara. Glositis, rara. Disfagia, rara. Estomatitis, rara. Naúseas, rara. Caries dental, no conocida. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico: Exantema, poco frecuente. Urticaria, rara. Prurito, rara. Hipersensibilidad -incluyendo reacciones inmediatas-, rara. Angioedema, rara. Reacción anafiláctica, no conocida. Infección cutánea, úlcera cutánea, no conocida. Sequedad de piel no conocida. Trastornos musculoesqueleticos y del tejido conjuntivo: Tumefaccion de las articulaciones, no conocida. Trastornos renales y urinarios: Disuria, poco frecuente. Retención de orina, poco frecuente. Infección del tracto urinario, rara. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:** En ensayos clínicos controlados, las reacciones adversas observadas generalmente fueron efectos adversos anticolinérgicos como la sequedad de boca, que ocurrió en aproximadamente un 4% de los pacientes. En 28 ensayos clínicos, la sequedad de boca provocó el abandono en 18 de los 9.647 pacientes tratados con tiotropio (0,2%). Reacciones adversas graves relacionadas con los efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento y obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico así como retención de orina. Otra población especial: Con la edad pueden aumentar los efectos anticolinérgicos. **4.9 Sobredosis** Las dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, después de la administración de dosis de hasta 170 microgramos de bromuro de tiotropio durante 7 días a voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos relevantes aparte de la sequedad de boca. En un estudio de dosis múltiple llevado a cabo en pacientes con EPOC, con una dosis diaria máxima de 43 microgramos de bromuro de tiotropio durante un período de cuatro semanas, no se observaron reacciones adversas significativas. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (Ver ficha ténica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Lactosa monohidrato (conteniendo proteínas de la leche). **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 2 años. Después de la primera apertura del blister: 9 días. Desechar el dispositivo HandiHaler 12 meses después de la primera utilización. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tiras blister de aluminio / PVC / aluminio que contienen 10 cápsulas. El HandiHaler es un dispositivo de inhalación de dosis única compuesto de materiales plásticos (ABS) y acero inoxidable. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase con 30 cápsulas (3 tiras blister), Envase con 60 cápsulas (6 tiras blister), Envase con 90 cápsulas (9 tiras blister), Envase con un dispositivo HandiHaler y 10 cápsulas (1 tira blister), Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas (3 tiras blister), Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 30 cápsulas más un dispositivo HandiHaler, Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 60 cápsulas. El dispositivo HandiHaler está envasado/disponible en un envase. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH. Binger Strasse 17. D-55216 Ingelheim am Rhein, Alemania. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 64.796 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 23/mayo/2002. Fecha de la renovación de la autorización: 4/noviembre/2006. **10.FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Octubre 2013. **11. PRESENTACIÓN Y PVP** Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas. PVP IVA: 49,06 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Especialidad de aportación reducida.

Boehringer Ingelheim

REPERCUSIÓN DE LAS AUDITORÍAS DE HISTORIAS CLÍNICAS EN LA CALIDAD ASISTENCIAL RECIBIDA POR LOS PACIENTES QUE INGRESAN POR UNA AGUDIZACIÓN DE EPOC

M.I. Asensio Cruz[1], C. Calero Acuña[1, 2], M. Abad Arranz[1], A. Castro-Acosta[2, 3], F. Pozo Rodríguez[2, 3], J.L. Lopez-Campos[1, 2].

[1] Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). H. U. Virgen del Rocio/Universidad de Sevilla. [2] CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [3] H. 12 de Octubre, Instituto de Investigación i+12, Madrid.

Premio a la mejor tesis, año 2015

Resumen

Objetivo: el objetivo de este trabajo es la valoración comparativa de dos auditorías clínicas, realizadas en centros públicos de Andalucía y Extremadura, en cuanto a variables relacionadas con la calidad asistencial recibida por el paciente que ingresa con una agudización de su EPOC. Se pretende valorar el posible impacto de una auditoría sobre la práctica clínica asistencial y la calidad de la asistencia sanitaria prestada a estos pacientes.

Método: se recopilaron datos clínicos y demográficos de la auditoría realizada en estos centros en 2008 (dentro del programa AUDIPOC España) y de la del 2011 (dentro de COPD ERS Audit) y, además, se han comparado los resultados de cumplimentación de las normativas GOLD en lo que respecta a las medidas diagnósticas y terapeúticas recibidas por los pacientes ingresados por una EPOC agudizada.

Resultados: quince hospitales (12 de Andalucía y 3 de Extremadura) participaron en ambas auditorías clínicas. Se analizaron un total de 1.016 ingresos en ambas auditorías (397 en la auditoría 1 y 619 en la auditoría 2). Los pacientes eran, mayoritariamente, varones en la 8ª década de la vida, con un porcentaje considerable de fumadores activos. La adherencia a la guía GOLD es cercana al 90% en numerosos parámetros terapéuticos medidos, siendo más baja en los parámetros diagnósticos. Algunos parámetros evaluados mejoraron en la segunda auditoría, fundamentalmente parámetros terapéuticos, como son reducción del uso inadecuado de metilxantinas (de un 10,6% a un 3,1%) y aumento del uso de broncodilatadores de acción corta (del 69,3% al 72,5%).

Conclusiones: tras los resultados obtenidos, puede concluirse que la adherencia a la guía GOLD es bastante aceptable y que a pesar de haberse evidenciado algunos cambios de pequeña magnitud, son necesarias estrategias de implementación de la mejora asistencial tras haber realizado una auditoría para obtener un futuro impacto clínico relevante en nuestros pacientes.

Palabras clave: EPOC, auditorías, calidad asistencial, ingresos.

REPERCUSSIONS FROM THE CLINICAL HISTORY AUDIT REGARDING THE QUALITY OFTHE HEALTHCARE RECEIVED BY PATIENTS IN HOSPITAL DUE TO WORSENED COPD

Abstract

Objective: the objective of this work is to perform a comparative assessment of two clinical audits. These audits were carried out at public healthcare centers in the regions of Andalusia and Extremadura (Spain). This comparison included variables regarding the quality of the healthcare received by the patient upon admission to hospital due to the worsening of his/her COPD. The objective was to assess the possible impact of an audit regarding clinical healthcare and the quality of the healthcare provided.

Method: clinical and demographic data was collected for the audit, carried out in 2008 (with the program AUDIPOC España) and again in 2011 (within the scope of COPD ERS Audit). Also, the compliance results based on GOLD COPD Guidelines regarding the diagnostic and therapeutic measures received by the patients admitted to hospital due to acute COPD were also compared.

Results: fifteen hospitals (12 in Andalusiaand 3 in Extremadura) participated in both clinical audits. A total of 1016 patients admitted to hospital were included in both audits (397 in audit 1 and 619 in audit 2). For the most part, the patients were males, in their 80s, with a considerable percentage being active smokers. Adherenceto the GOLD guidelines was almost 90% for the many therapeutic parameters measured, with the diagnostic parameters being the lowest. Some parametersimproved by the second audit; essentially therapeutic parameters, such as the reduced use of methylxanthines (down from 10.6% to 3.1%) and an increase in the use of short-acting bronchodilators (up from 69.3% to 72.5%).

Conclusions: based on the results obtained, it may be concluded that adherence to the GOLD COPD guidelines is quite acceptable. Despite some slight changes, strategies need to be implemented to improve healthcare after having performed an audit to obtain a future clinical impact that is relevant in our patients.

Key words: COPD, audits, healthcare quality, admission to hospital.

Recibido: 20 de noviembre de 2014. Aceptado: 29 de julio de 2015.

Mª Isabel Asensio Cruz
miacruz06@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) supone un importante consumo de recursos sanitarios[1]. En España, la prevalencia es similar a la descrita para otras zonas desarrolladas del planeta y se prevé que siga aumentando, por lo que en el futuro supondrá un mayor coste sanitario[2]. El estudio más reciente acerca de la prevalencia de la EPOC en España, *Epidemiologic Study of COPD in Spain* (EPI-SCAN), actualizó los datos de prevalencia de la EPOC en nuestro país según los criterios GOLD[3], estableciéndolo en el 10,2%[4] de las personas entre 40 y 80 años.

Se estima que las exacerbaciones de la EPOC generan el 10 - 12% de las consultas de Atención Primaria, entre el 1 - 2% de todas las visitas a urgencias y cerca del 10% de los ingresos médicos[5]. Cerca del 60% del coste global de la enfermedad es imputable a la agudización, fundamentalmente a la hospitalización.

Además del impacto económico, sabemos que las agudizaciones aceleran la progresión de la enfermedad y el riesgo de muerte[6]. Por ello, tanto la prevención como el tratamiento de la agudización se consideran en la actualidad objetivos diana en el manejo de la misma. Este impacto de las hospitalizaciones es lo que justifica estrategias de implementación de medidas de calidad de la atención sanitaria durante el ingreso de un paciente con EPOC, a fin de asegurar una adecuada utilización de los recursos y una atención sanitaria óptima. En la actualidad, disponemos de diversas herramientas para valorar la calidad asistencial que reciben nuestros pacientes y el cumplimiento de las guías de práctica clínica por parte de los profesionales sanitarios, entre las que se encuentran las auditorías clínicas.

En España, el Programa Español de Auditorías Clínicas sobre la EPOC (AUDIPOC) se enmarca en esta corriente de mejora continua de la atención sanitaria y nos ha dado información sobre las características de la práctica clínica y la gestión de los recursos en relación a la atención sanitaria que se presta al paciente con EPOC[7, 8]. El trabajo actual recoge los datos referentes a las dos auditorías consecutivas, llevadas a cabo dentro de este programa y con 3 años de diferencia, en hospitales del ámbito Neumosur (Andalucía y Extremadura), en aquellos pacientes que ingresan y son dados de alta con el juicio clínico de exacerbación de EPOC. Analizamos los resultados obtenidos en la segunda auditoría respecto a la primera y los cambios producidos en cuanto a medidas diagnósticas, terapéuticas y adecuación de las mismas a las guías de práctica clínica, para valorar si la realización de una auditoría clínica previa tiene impacto en la práctica clínica diaria posterior.

MÉTODO

El método de cada una de las auditorías ha sido previamente publicado y es muy similar entre ambas[7, 8]. Consiste en un estudio observacional, con inclusión prospectiva de casos y recopilación de la información retrospectiva por parte del clínico responsable del paciente, completándose el estudio con una segunda fase de seguimiento prospectivo a 90 días para evaluar fallecimientos y reingresos. La primera auditoría se realizó en 2008 y la segunda en 2011.

La selección de los centros participantes se realizó en ambos casos por ofrecimiento del comité directivo del proyecto y con aceptación voluntaria de los hospitales a través de las sociedades científicas española (SEPAR) y europea (ERS). Se incluyeron aquellos pacientes que ingresaban con el diagnóstico de agudización de EPOC por parte del médico responsable, habiéndose confirmado este diagnóstico al alta y habiéndose excluido causas de ingreso por otra patología neumológica específica (por ejemplo, neumonías, tromboembolismo pulmonar, edema pulmonar o fracturas costales). Durante el periodo de estudio, que fue de dos meses, se reclutaron todos los casos que ingresaban en cada hospital participante de manera consecutiva en todos los Servicios.

Para este trabajo se recogieron y analizaron los datos de los centros andaluces y extremeños que participaron en las dos auditorías, seleccionando variables relacionadas con los recursos materiales y humanos de cada centro participante, además de variables clínicas relacionadas con las características del paciente, la gravedad de su proceso clínico y la actuación de los profesionales sanitarios en relación a las guías de práctica clínica. Para medir la adherencia a las guías de práctica clínica, se tomaron 10 recomendaciones del manejo de exacerbaciones de la normativa GOLD vigente en cada momento.

En ninguna de las dos auditorías se realizaron labores de implementación de mejoras sobre los problemas detectados, pero si se les transmitió información oral y escrita a los centros participantes en cuanto a sus resultados, la comparativa con los resultados obtenidos a nivel regional y nacional. Además de la información transmitida en los con-

gresos SEPAR y ERS, se crearon los estándares de calidad asistencial en la EPOC en 2009[9]. Toda esta información se transmitió previamente a la auditoría de 2011 y no se informó a los clínicos responsables de la realización posterior de una segunda auditoría.

Ambas auditorías contaban con la aprobación de comités éticos y en ellas se respetaban las normas recogidas en la Declaración de Helsinki para estudios con seres humanos, respetándose la confidencialidad de los datos recogida por la actual legislación española (Ley Orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal).

Los estudios estadísticos se realizaron empleando el paquete *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, IBM Corporation, Somers, NY, EEUU) versión 20.0. El error alfa se fijó en 0,05. Para la descripción de las variables se emplearon medidas de centralización y dispersión, siendo éstas la media para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. La adecuación de la actuación clínica a la guía GOLD se dará en porcentaje de cumplimentación. Para analizar los cambios producidos en la atención sanitaria de los pacientes ingresados con EPOC en la segunda auditoría en relación a la primera, se realizaron estudios comparativos de mediciones repetidas, empleando el test de chi-cuadrado para las variables cualitativas, así como a la t de Student para datos independientes.

RESULTADOS

Quince hospitales (12 de Andalucía y 3 de Extremadura) participaron en ambas auditorías clínicas. Las principales características de los hospitales participantes están descritas en la tabla 1. Los centros estudiados eran principalmente hospitales públicos, con una alta proporción de centros universitarios y con un equipo o una planta de Neumología.

Se analizaron un total de 1.016 ingresos en ambas auditorías (397 en la auditoría 1 y 619 en la auditoría 2). Las características de los pacientes incluidos están resumidas en la tabla 2, siendo éstos mayoritariamente varones en la 8ª década de la vida, con un porcentaje considerable de fumadores activos. Además, eran pacientes con varias comorbilidades, siendo menor el índice de comorbilidad de Charlson en la segunda auditoría, lo cual está probablemente relacionado con que en la segunda auditoría en el 42% de casos se trata del primer ingreso (respecto al 38,8% de la primera) y que ingresan más pacientes en planta de Neumología (51,7% respecto al 49,6% de la primera) en lugar de en otras especialidades, como Geriatría o Medicina Interna, donde suelen ingresar pacientes con mayor comorbilidad.

El número de pacientes sin información sobre su volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) fue de 613, de los que 560 no tenían espirometría y 53 tenían, pero les faltaba el dato espirométrico del FEV_1. La disponibilidad del FEV_1 en la segunda auditoría mejoró considerablemente con respecto a la primera. Este hecho será comentado en la discusión. La mayoría de estos pacientes tenían enfermedad con afectación funcional en la espirometría, grave o muy grave. Más del 38% no habían sido ingresados previamente, porcentaje que aumentó en la segunda auditoría.

Los procedimientos diagnósticos mejoraron en la segunda auditoría con respecto a la primera (tabla 3). Las radiografías también se realizaron algo más frecuentemente en la segunda auditoría (95,2% vs 99,5%). Los cambios en los valores gasométricos fueron similares en ambas auditorías, salvo por la PaO_2.

Las intervenciones terapéuticas antes, durante el ingreso y al alta están resumidas en la tabla 4. No se muestran datos sobre oxigenoterapia domiciliaria y ventilación mecánica no invasiva previos al ingreso, por no estar recogidos en todos los pacientes. Antes del ingreso, la mayoría de tratamientos administrados aumentaron en la segunda auditoría, con un aumento más llamativo en broncodilatadores de acción corta, anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) y corticoides sistémicos. Durante el ingreso, los cambios en el tratamiento entre la primera y la segunda auditoría fueron menos llamativos, salvo por el menor uso de metilxantinas o de antibioterapia. Las recomendaciones terapéuticas al alta fueron similares entre auditorías, salvo por el uso de agonistas β_2 de acción prolongada (LABA), que aumentó en la segunda auditoría. Aunque muchas de estas diferencias fueron significativas, los porcentajes de cada opción terapéutica no eran llamativamente distintos.

Las 10 recomendaciones evaluadas según la normativa GOLD están resumidas en la tabla 5. Los cambios observados fueron significativos desde el punto de vista estadístico, pero no muy llamativos en porcentaje.

Tabla 1. Características generales de los hospitales participantes en ambas auditorías (n = 15).

Variables	Media ± DE / frecuencia relativa (%)
Características generales	
Número de camas por centro	597,8 ± 349,9
Población de referencia (x103 habitantes)	340 ± 332
Hospital docente/universitario	8 (53,3)
Hospital público	15 (100)
Hospitales con Unidad de Cuidados Intensivos	15 (100)
Número de camas en Unidad de Cuidados Intensivos	18 ± 19,1
Espirometría disponible	15 (100)
Hospital con planta de Neumología	14 (93,3)
Hospital con equipo de Neumología	14 (93,3)
Recursos materiales	
Consulta externa de Neumología	14 (93,3)
Consulta externa de EPOC	6 (40)
Unidad de Cuidados Intermedios	5 (33,3)
Número de camas en Unidad de Cuidados Intermedios	12,5 ± 15,6
Ofrece VMNI para acidosis	15 (100)
Ofrece VMI para acidosis	12 (80)
Recursos humanos de las Unidades de Neumología	
Neumólogos	8,4 ± 5,1
Residentes de Neumología	4,0 ± 4,7
Fisioterapeutas	0,4 ± 0,8
Enfermeros especialistas	4,6 ± 7,3
Técnicos de función respiratoria	1,9 ± 1,03
Actividad desarrollada por Unidades de Neumología	
Porcentaje de EPOC ingresados en la unidad	56,8 ± 24,1
Neumólogo de guardia diariamente	4 (26,7)
Número de pases de sala	1,5 ± 0,7
Porcentaje de pacientes vistos por fisioterapia	7,5 ± 21,2
Porcentaje de pacientes vistos por Neumología	54,3 ± 27,4
Capacidad para VMNI a todos los pacientes	6 (40)
Capacidad para VMI a todos los pacientes	8 (53,3)
Programa de alta precoz	2 (13,3)
Se hace cargo de la oxigenoterapia domiciliaria	13 (86,7)
Se hace cargo de la ventilación domiciliaria	13 (86,7)
Pacientes en rehabilitación respiratoria	2 (13,3)
Acceso a un programa de cuidados paliativos	9 (60)

Datos expresados en media ± desviación estándar o frecuencias relativas n (%), dependiendo de la naturaleza de la variable.
VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva.

Tabla 2. Características de los pacientes incluidos en ambas auditorías.

	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*
Edad (años)	72,1 ± 10,3	71,4 ± 10,3	NS
Hombres	47 ± 11,8	68 ± 11,0	NS
Tabaquismo			
• Fumadores	98 (24,7)	179 (28,9)	NS
• Ex-fumadores	233 (58,7)	345 (55,7)	NS
• Nunca fumadores	21 (5,3)	21 (3,4)	NS
• No consta	45 (11,3)	74 (12,0)	NS
Historia tabáquica (paq/año)	61,6 ± 30,7	58,8 ± 34,0	NS
Comorbilidades (Charlson)	2,93 ± 1,9	1,8 ± 1,7	< 0,001
IMC (kg/m^2)	28,8 ± 6,2	27,8 ± 6,0	NS
Espirometría: FEV_1 (%)	43,6 ± 18	44,1 ± 15,8	NS
GOLD (datos espirométricos):			
• No consta	278 (70,0)	335 (54,1)	< 0,001
• No obstrucción	14 (3,5)	36 (5,8)	NS
• Leve	2 (0,5)	3 (0,5)	NS
• Moderada	25 (6,3)	69 (11,1)	0,010
• Severa	52 (13,1)	124 (20,0)	0,005
• Muy severa	26 (6,5)	52 (8,4)	NS
Primer ingreso	154 (38,8)	260 (42,0)	< 0,001
Planta de Neumología	197 (49,6)	320 (51,7)	NS
Incremento de disnea	379 (97,2)	586 (95,9)	NS
Incremento de esputo	235 (66,0)	391 (67,9)	NS
Cambio de coloración esputo	169 (51,2)	275 (50,2)	NS

Datos expresados en media ± desviación estándar o frecuencias absolutas/relativas, según proceda: n (%). NS: no significativo.
IMC: índice de masa corporal. FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer Segundo.
*Calculado mediante la t de Student para datos independientes o Chi cuadrado.

Tabla 3. Medidas diagnósticas realizadas durante el ingreso en ambas auditorías.

	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*
Gasometría	321 (80,9)	492 (79,5)	< 0,001
Con oxígeno	70 (17,6)	113 (18,3)	NS
• pH	7,37 ± 0,07	7,37 (0,08)	NS
• PaO_2 (mmHg)	59,7 ± 17,4	63,04 ± 25,1	0,031
• $PaCO_2$ (mmHg)	53,1 ± 17,1	52,3 ± 18,6	NS
• Bicarbonato (mEq/l)	29,8 ± 5,8	29,1 ± 5,6	NS
Acidosis	89 (22,4)	134 (21,6)	NS
Radiografía de tórax	378 (95,2)	616 (99,5)	< 0,001
• Consolidación	5 (1,3)	70 (11,3)	< 0,001
• Patrónintersticial	3 (0,8)	35 (5,7)	< 0,001
• Neoplasia	4 (1,0)	5 (0,8)	NS
• Derrame Pleural	12 (3,0)	40 (6,5)	0,019
• Neumotórax	0 (0)	0 (0)	NS

Datos expresados en media ± desviación estándar o frecuencias absolutas (relativas) según proceda. NS: no significativo. PaO_2: presión parcial de oxígeno en sangre arterial. $PaCO_2$: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial.
*Calculado mediante la t de Student para datos independientes o Chi-cuadrado, según proceda.

Tabla 5. Adecuación a las guía GOLD en ambas auditorías.

	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*
Realización espirometría	171 (43,1)	285 (46,0)	NS
Realización gasometría	321 (80,9)	492 (79,5)	0,002
Realización radiografía	378 (95,2)	616 (99,5)	< 0,001
Tratamiento con oxigenoterapia	381 (98,7)	592 (98,3)	NS
Uso de broncodilatadores corta	377 (95,0)	579 (93,5)	NS
No uso de metilxantinas	355 (89,4)	600 (96,9)	< 0,001
Corticoides sistémicos	362 (91,2)	538 (86,9)	0,043
Uso adecuado de antibioterapia	217 (63,6)	390 (63,9)	NS
Uso adecuado VMNI	250 (79,4)	351 (78,0)	NS
Uso adecuado VMI	305 (96,8)	413 (91,8)	0,005

Datos expresados en media (desviación estándar) o frecuencias absolutas (relativas), según proceda. NS: no significativo. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva.
*Calculado mediante la t de Student para datos independientes o Chi-cuadrado, según proceda.

Tabla 4. Medidas terapéuticas realizadas en relación al ingreso en ambas auditorías.

	Previo al ingreso			Durante el ingreso			Al alta		
	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*	Auditoría 1 (n = 397)	Auditoría 2 (n = 619)	Valor p*
SABA	105 (26,4)	235 (38,0)	< 0,001	275 (69,3)	449 (72,5)	NS	128 (32,2)	184 (29,7)	NS
SAMA	69 (17,4)	161 (26,0)	< 0,001	348 (87,7)	542 (87,6)	NS	86 (21,7)	136 (22,0)	NS
LABA solo	12 (3,0)	40 (6,5)	< 0,001	–	–	–	16 (4,0)	68 (11,0)	<0,001
LAMA	136 (34,3)	317 (51,2)	< 0,001	–	–	–	244 (61,5)	377 (60,9)	NS
ICS solo	35 (8,8)	51 (8,2)	< 0,001	88 (22,2)	249 (40,2)	< 0,001	32 (8,1)	62 (10,0)	NS
ICS/LABA combinados	156 (39,3)	357 (57,7)	< 0,001	–	–	–	277 (69,8)	432 (69,8)	NS
Metilxantinas	35 (8,8)	53 (8,6)	< 0,001	42 (10,6)	19 (3,1)	< 0,001	38 (9,6)	52 (8,4)	NS
Corticoides sistémicos	53 (13,4)	90 (14,5)	< 0,001	362 (91,2)	538 (86,9)	0,043	262 (66,0)	400 (64,6)	0,030
Antibióticos	56 (14,1)	79 (12,8)	< 0,001	363 (91,4)	527 (85,1)	0,003	174 (43,8)	267 (43,1)	NS
Oxígeno	–	–	–	381 (98,7)	592 (98,3)	NS	190 (47,9)	274 (44,3)	NS
VMNI	–	–	–	56 (14,1)	95 (15,3)	< 0,001	22 (5,5)	59 (4,2)	<0,001
VMI	–	–	–	4 (1,0)	12 (1,9)	< 0,001	–	–	–

Datos expresados en media (desviación estándar) o frecuencias absolutas (relativas) según proceda. NS: no significativo. SABA: beta agonista acción corta, SAMA: antagonista muscarínico acción corta. LABA: beta agonista acción larga, LAMA: antagonista muscarínico acción larga, ICS: corticoides inhalados. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. VMI: ventilación mecánica invasiva.
*Calculado mediante la t de Student para datos independientes o Chi-cuadrado, según proceda.
Las cifras de la ventilación no invasiva al alta se refieren a la ventilación mecánica domiciliaria. -: No aplicable o no registrado.

DISCUSIÓN

Las auditorías clínicas han ganado fuerza en los sistemas de salud como una manera de obtener información sobre la atención clínica que se presta. Esta información es de interés, tanto para las personas que financian la asistencia sanitaria, como para los pacientes que esperan recibir una asistencia sanitaria segura y eficaz. Sin embargo, a pesar de la evidencia de muchos estudios sobre la realización de auditorías y la retroalimentación de la información obtenida, aún existe información limitada sobre el uso de estos datos. Una reciente revisión sistemática evaluó la eficacia de la auditoría y la retroalimentación e informó de una situación inconsistente; algunas evaluaciones obtienen resultados positivos, mientras que otras no[10]. Curiosamente, a pesar de que estudios previos sugieren que la auditoría y la retroalimentación pueden mejorar el rendimiento de los proveedores de atención de la salud, los efectos son generalmente moderados o pequeños[11]. En nuestro estudio, también se encontraron mejoras moderadas o pequeñas en el rendimiento clínico de la EPOC.

En este análisis se trata de proporcionar información relevante acerca de la calidad de la atención sanitaria recibida por nuestros pacientes con EPOC cuando requieren un ingreso hospitalario por una agudización de su enfermedad. Respecto a los resultados obtenidos, tras realizar el análisis se pudo observar una leve mejoría en la realización de radiografías de tórax y también en el inadecuado uso de metilxantinas en la segunda auditoría con respecto a la primera; sin embargo, esta mejoría, aun siendo estadísticamente significativa, es muy pequeña en magnitud. En el resto de medidas diagnósticas y terapéuticas referenciadas, el porcentaje de cumplimentación permanece casi invariable o presenta incluso un ligero descenso, no alcanzando la significación estadística algunas de las diferencias encontradas. En el caso de nuestro estudio, podemos encontrarnos ante un efecto techo como limitación, ya que en algunas medidas diagnósticas y terapéuticas partimos de un alto grado de cumplimentación en lo que a la normativa GOLD se refiere. Este es el ejemplo de la realización de una radiografía de tórax al ingreso, o del tratamiento con oxigenoterapia durante el mismo, dándose ambos en más del 95% de casos en la primera auditoría.

Los hallazgos en cuanto a función pulmonar merecen un breve comentario. Al tratarse de pacientes incluidos en las auditorías por criterios clínicos de agudización, existe un pequeño porcentaje de casos, entre el 3 - 5%, que no presentan obstrucción espirométrica. Además, en el 70% de pacientes de la primera auditoría y el 54% de la segunda, no hay datos espirométricos suficientes para clasificar la gravedad de la enfermedad, según criterios GOLD vigentes en cada auditoría (2007 y 2010). Esta observación es relevante, ya que la espirometría es necesaria para un correcto diagnóstico de la enfermedad , aunque es cierto que el hecho de no haber recogido los datos funcionales no significa que no se hubiera realizado una espirometría. Algunos pacientes son catalogados de EPOC por el médico que realiza la admisión hospitalaria, en base a criterios clínicos, siendo por tanto un aspecto que debe mejorarse. En el caso de no tener disponible una espirometría, probablemente sería una buena alternativa realizarla previa al alta. En 2011 fue publicado un estudio en el que los autores compararon el resultado de la espirometría realizada durante el ingreso por agudización, comparándola con la obtenida un mes después del alta y observaron que la espirometría realizada durante el ingreso era útil detectando EPOC, especialmente en aquellos casos con una probabilidad pre-test elevada. La espirometría al mes no variaba el diagnóstico[13], aunque si pudiera modificar el grado de severidad de la enfermedad.

Los hallazgos radiológicos merecen otro breve comentario, ya que el número de radiografías con una consolidación pulmonar fue considerablemente superior en la segunda auditoría. Esto es debido a que en el estudio no se reclutan aquellos pacientes cuyo juicio clínico al ingreso fuera neumonía pero si se incluye a aquellos cuyo juicio clínico al ingreso y al alta fuera agudización de EPOC, a pesar de los hallazgos radiológicos evidenciados, lo que supone una limitación del estudio.

También hemos de resaltar los resultados encontrados en lo que respecta a la ventilación mecánica. La mayor parte de centros declaran disponer de la ventilación mecánica no invasiva como recurso. Sin embargo a la hora de aplicarla, existe un porcentaje de pacientes que no la recibirán, de forma que el 60% de hospitales reconocen que no tienen capacidad de aplicarla a todos los pacientes que la tienen indicada. Esta recomendación terapéutica no experimentó cambios relevantes entre las dos auditorías.

Por último, cabe reseñar que existen precedentes en otros países europeos de auditorías de ingresos hospitalarios por EPOC, fundamentalmente en Reino Unido[14, 15], pero en España no se han realizado auditorías previas a las del programa AUDIPOC. Por ello, se trata de un proyecto pionero que nos ha proporcionado información con la que debemos ser capaces de mejorar en la gestión de recursos y atención médica a nuestros pacientes.

El proceso de retroalimentación de la información obtenida en una auditoría se puede realizar de

diferentes formas. Una auditoría y su retroalimentación se pueden utilizar como componentes de una estrategia multidimensional para mejorar la calidad de la asistencia sanitaria. En nuestro estudio, hemos proporcionado información oral y escrita en el ámbito individual y la información oral a nivel de grupo, siendo cada centro puesto al corriente de sus resultados y comparándolos con los equivalentes en el resto de hospitales, tanto mediante charlas como informes. Además, las normas de calidad de atención médica para la EPOC se construyeron de acuerdo a la experiencia con la primera auditoría AUDIPOC[9]. Aunque esta estrategia de retroalimentación informa a los participantes de los resultados de la auditoría, estrategias de retroalimentación alternativas podrían dar lugar a resultados diferentes. Por ejemplo, existen los denominados paquetes de medidas, entre ellas varias prácticas basadas en la evidencia, que deben ser entregados a todos los pacientes para garantizar un conjunto de requisitos mínimos para la atención clínica y varias iniciativas para la EPOC se han implementado[16].

Algunas limitaciones del presente estudio deben considerarse al interpretar los resultados. Dentro de cada región, los hospitales participantes fueron voluntarios. Por lo tanto, aunque se tomaron muestras de todas las regiones, no hubo intento de un muestreo representativo. Como consecuencia, los hospitales participantes en el estudio eran diferentes en términos de organización y había un cierto grado de variabilidad en relación con los recursos disponibles. Sin embargo, los centros participantes fueron idénticos para ambas auditorías. Además, los investigadores fueron los mismos para la mayoría de los centros implicados. Por tanto, creemos que el impacto potencial de las diferencias estructurales entre la primera y la segunda auditoría debe ser mínimo. Otra limitación es el considerablemente elevado número de investigadores que registran la información utilizando diferentes fuentes, como está intrínsecamente asociado a las auditorías.

En resumen, las medidas diagnósticas y terapéuticas empleadas en los pacientes con agudización de EPOC que ingresan en un hospital son las esperadas para esta patología en la mayoría de los casos siendo, además, bastante aceptable la adherencia a la guía GOLD. Aunque la realización de una auditoría y el conocimiento sus resultados por parte de los clínicos puede mejorar alguno de los criterios de calidad de la atención sanitaria, probablemente sean necesarias estrategias de implementación de la mejora asistencial para obtener un impacto clínico relevante en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gershon AS, Guan J, Victor JC et al. Quantifying health services use for chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187 (6): 596-601.
2. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud 2009. Madrid.
3. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176 (6): 532-55.
4. Miravitlles M, Soriano JB, García-Río F, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax. 2009; 64 (10): 863-8.
5. Soler J, Sánchez L, Latorre M et al. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo sanitario. Arch Bronconeumol. 2001; 37 (9): 375-81.
6. Pasquale MK, Sun SX, Song F et al. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012; 7: 757-64.
7. Pozo-Rodriguez F, Alvarez CJ, Castro-Acosta et al. Clinical audit of patients admitted to hospital in Spain due to exacerbation of COPD (AUDIPOC study): method and organisation. Arch Bronconeumol 2010; 46: 349–357.
8. Lopez-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodriguez F et al. Roberts CM, European COPD Audit: design, organisation of work and methodology. Eur Respir J 2013: 41: 270–276.
9. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosío BG et al. Comité de Calidad Asistencial de la SEPAR; Area de Trabajo EPOC de la SEPAR. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2009; 45(4): 196-203.
10. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 6: CD000259.
11. Lilford RJ, Brown CA, Nicholl J. Use of process measures to monitor the quality of clinical practice. BMJ. 2007; 335: 648-50.
12. Roberts SD, Farber MO, Knox KS et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. Chest 2006; 130(1): 200-6
13. Rea H, Kenealy T, Adair J, Robinson E et al. Spirometry for patients in hospital and one month after admission with an acute exacerbation of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011; 6: 527-32.
14. Roberts CM, Ryland I, Lowe D et al. Audit Sub-committee of the Standards of Care Committee, British Thoracic Society; Clinical Effectiveness and Evaluation Unit, Royal College of Physicians. Audit of acute admissions of COPD: standards of care and management in the hospital setting. Eur Respir J. 2001; 17: 343-9.
15. Price LC, Lowe D, Hosker HS et al. British Thoracic Society and the Royal College of Physicians Clinical Effectiveness Evaluation Unit (CEEu). UK National COPD Audit 2003: Impact of hospital resources and organisation of care on patient outcome following admission for acute COPD exacerbation. Thorax 2006; 61: 837-42.
16. Hopkinson NS, Englebretsen C, Cooley N et al. Designing and implementing a COPD discharge care bundle. Thorax. 2012; 67: 90-2.

HÁBITOS Y TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ADOLESCENTES

J. Hernández Borge[1, 2], M.E. García González[2], M.C. García García[1], M.J. Antona Rodríguez[1], A. Sanz Cabrera[1], P. Cordero Montero[1].

[1]Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. [2]Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura.

Resumen

Objetivos: conocer los hábitos de sueño en adolescentes de nuestro ámbito, valorando la presencia de trastornos durante el sueño (TS) y su relación con los hábitos de vida.

Métodos: estudio observacional transversal de 174 jóvenes (51,7% hombres, edad media de 14,10 ± 1,44 años) mediante encuesta: cuestionario general sobre TS, calidad de sueño (cuestionario de Oviedo), ansiedad (cuestionario STAIC), hipersomnolencia (escala de Epworth) y sospecha de síndrome de apneas hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS, cuestionarios STOP-Bang y de Berlín).

Resultados: un elevado porcentaje de casos presentaban TS: problemas para dormir (23,6%), despertares nocturnos (19,5%) y pesadillas o movimientos extraños (35,1%). La hipersomnia (58,3% vs 44,4%) y cansancio diurno (54,8% vs 37,8%) fue más frecuente en mujeres, y se relacionaron con el consumo de alcohol, bebidas estimulantes o tabaco y con el número de horas de sueño. La presencia de ronquido (5,2%) o apneas (1,7%) fue infrecuente. El STAIC se relacionó con el consumo de bebidas estimulantes, enfermedades previas y con alteraciones sugerentes de SAHOS. El cuestionario de Oviedo mostró una satisfacción subjetiva de sueño buena (media: 4,74 ± 1,9). El Epworth tuvo una puntuación media de 6 ± 4,5 aunque el 24,7% tuvieron puntuaciones ≥10. Los cuestionarios de SAHOS identificaron un bajo porcentaje de pacientes con elevada sospecha.

Conclusiones: un porcentaje importante de adolescentes tienen TS con una elevada prevalencia de hipersomnia (51,1%) y cansancio diurno (46%). La presencia de síntomas más específicos (ronquido, apneas) fueron inusuales. La relación de los diversos TS y los hábitos de vida en adolescentes parece evidente, pero compleja y multifactorial.

Palabras clave: adolescencia, trastornos del sueño, hipersomnia, apnea del sueño, ronquido.

HABITS AND SLEEP DISORDERS IN ADOLESCENTS

Abstract

Objective: learn about the sleep habits of adolescents (in Spain), assessing the presence of sleep disorders (SD) and the relationship of this with daily life habits.

Method: an observational transversal study of 174 youths (51.7% males, with an average age of 14.10 ± 1.44) using a survey: general questionnaire about SD, quality of sleep (Oviedo questionnaire), anxiety (STAI questionnaire for children), hyper sleepiness (Epworth scale) and suspected obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, (OSAHS, STOP-Bang and Berlin questionnaires).

Results: a high percentage of cases had SD: problems falling asleep (23.6%), waking up at night (19.5%) and nightmares or strange movements (35.1%). Hyper sleepiness (58.3% vs 44.4%) and tired throughout the day (54.8% vs 37.8%) were more frequent symptoms in females; it was linked to the consumption of alcohol, energy drinks or smoking and the number of sleep hours. Snoring (5.2%) and apnea (1.7%) wererare. STAI was related to the consumption of energy drinks, prior illnesses and with alterations that suggest OSAHS. The Oviedo questionnaire showed a subjective satisfaction of good sleep (mean: 4.74 ± 1.9). The Epworth obtained a mean score of 6 ± 4.5 although in 24.7%, the scores were ≥10. The questionnaires for OSAHS identified a low percentage of patients with clinical suspicion.

Conclusions: an important percentage of adolescents had SD with an elevated prevalence of hyper sleepiness (51.1%) and day-time tiredness (46%). The presence of more specific symptoms (snoring, apneas) was unusual. The relationship between the various SD and daily habits among adolescents seems evident, but complex and multifactorial.

Key words: Adolescence, sleep disorders, hypersomnia, sleep apnea, snoring

INTRODUCCIÓN

El sueño es esencial para mantener el equilibrio de la psique humana, por lo que su privación provoca daños significativos en la concentración, en la memoria y en el control emocional[1]. Hoy día, la falta de sueño entre los adolescentes es frecuente y se relaciona con

Recibido: 31 de mayo de 2015. Aceptado: 20 de septiembre de 2015.

Jacinto Hernández Borge
jacinto.borge@telefonica.net

problemas escolares o hábitos de vida[2, 3]. Conlleva un retraso, tanto en el inicio del sueño como en la hora del despertar y, como consecuencia, una disminución del tiempo de sueño nocturno y un "fenómeno rebote", con incremento de la somnolencia diurna[1, 4, 5]. Esta "deuda de sueño" se recupera los fines de semana[6, 7], aunque la capacidad de recuperación puede desaparecer en relación con ciertos hábitos de vida propios de esta edad, conduciendo a una excesiva somnolencia por reducción crónica del sueño nocturno[8].

Por lo tanto, es necesaria una buena higiene del sueño, que incluya horarios regulares que prevengan el desarrollo de trastornos del sueño (TS) que, en la edad adulta, pueden convertirse en crónicos. La reducción del sueño o de su calidad por malos hábitos o por TS conduce, con frecuencia, a cansancio y, sin duda, repercuten en la calidad de vida, en el menor rendimiento y en el mayor riesgo de accidentes[2]. Otros factores que pueden influir son los sentimientos e inquietudes que experimentan los adolescentes para cumplir las obligaciones, debido a la presión que los padres ejercen sobre ellos, a las dificultades escolares, acompañados de cambios corporales en su etapa del desarrollo, a los estimulantes y al consumo de alcohol1. Durante la adolescencia, el periodo de sueño varía entre 6 y 8 horas y media, con un promedio de 7 horas.

Los TS presentan una alta prevalencia en la población general[9]. Entre estos están el insomnio, los trastornos de la respiración durante el sueño (TRS), destacando el síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), las hipersomnias, las parasomnias o los movimientos relacionados con el sueño[10]. En la adolescencia, influyen alteraciones anatómicas, como las amígdalas hipertróficas, enfermedades respiratorias, como el asma, el reflujo gastroesofágico y otras anomalías estructurales de esta edad.

Numerosos estudios[1, 3, 4, 5, 11], han demostrado una alta prevalencia de TS en la población adolescente. Sin embargo, existen pocos estudios epidemiológicos[4, 6, 8, 10] en nuestro país que hayan estudiado este problema de salud en esta población. Por ello, nuestro objetivo ha sido conocer los hábitos de sueño en la población adolescente de nuestro ámbito, valorando la calidad de sueño, estudiar la presencia de TS (problemas para dormir o durante el sueño, ronquido, apneas, hipersomnolencia, cansancio diurno) y su relación con los hábitos de vida. Finalmente, se ha evaluado la relación de los diversos TS con la presencia de problemas de ansiedad y estrés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Procedimiento: Se realizó un estudio epidemiológico observacional transversal entre adolescentes. Se incluyeron todos los alumnos de 1º a 4º de Enseñanza Secundaria Obligatoria (ESO) y FP básica del instituto IESO "Cuatro Villas", de la localidad de Berlanga (Badajoz), durante el mes de enero de 2015. Para ello, se solicitó autorización a la Dirección del centro, la cual informó a los tutores, solicitando su colaboración.

De los 193 alumnos del centro, 15 no asistieron a clase los días en los que se pasaron los cuestionarios y 4 de ellos no participaron (porcentaje de participación: 90,15%). Los alumnos/as completaron un cuestionario estructurado, para lo que recibieron información general previa y tuvieron un tiempo máximo de 55 minutos. Las dudas de los cuestionarios se resolvieron durante la realización del mismo.

El cuestionario fue autoadministrado y anónimo, con preguntas cerradas para evitar posibles sesgos de respuesta. La primera parte del mismo (ANEXO 1) constaba de una serie de preguntas de ámbito sociodemográfico, hábitos generales y de sueño y sintomatología relacionada con TS.

En segundo lugar, se administraron los siguientes cuestionarios:

- Valoración de la presencia de trastorno de ansiedad, mediante el inventario de Ansiedad Estado-Rasgo STAIC[12], que evalúa características de ansiedad y la predisposición de la persona a responder al estrés. La puntuación de cada escala oscila de 0 - 60. Los resultados del cuestionario STAI-E (Estado) y STAI-R (Rasgo) se categorizaron en dos grupos, en función del valor medio obtenido. El STAI-E se evaluó según fuera mayor o menor a 32 y el STAI-R en función de si era mayor o menor a 25.

- Cuestionario de Oviedo de Sueño[13]. Se trata de un cuestionario para población general con trastornos depresivos y que valora 15 items, en los que 13 de ellos se agrupan en 3 subescalas: satisfacción subjetiva del sueño, insomnio, e hipersomnia. En estas subescalas, una mayor puntuación equivale a más síntomas o necesidad de tratamiento.

- Escala de somnolencia de Epworth[14], que proporciona una estimación subjetiva del grado de somnolencia.

- Cuestionario de Berlín[15], que categoriza a los pacientes según tengan un riesgo alto o bajo de tener apnea obstructiva del sueño. Lo pueden realizar personas de cualquier edad. El riesgo de SAHOS

es alto cuando el número de categorías positivas es igual a 2 y bajo si es ≤1.

• Cuestionario STOP-Bang16, que sirve para evaluar la presencia de SAHOS. Se diseñó para su uso en adultos, y los resultados se valoran de la siguiente forma: a) si el paciente ha respondido SI ≥3 preguntas, el riesgo de SAHOS es alto y b) si el paciente ha respondido SI <3 preguntas, el riesgo es bajo.

Análisis estadístico: Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas, empleando para las variables cualitativas la frecuencia y sus porcentajes, y para las variables cuantitativas la media y su desviación estándar, o la mediana y su rango intercuartílico cuando se consideró necesario. Para la representación gráfica, se emplearon histogramas de frecuencias.

Posteriormente, se realizó un análisis bivariado, empleando como variables independientes el sexo, tabaquismo, consumo de alcohol o tóxicos, práctica de deporte, uso de ordenador o videojuegos, presencia de enfermedades previas, intervención de amígdalas, empleo de algún tipo de tratamiento, presencia de familiar con patología del sueño o con apnea del sueño, así como la edad, peso, talla, IMC, número de horas de uso de ordenador y número de horas de sueño. Como variables dependientes, se emplearon la presencia de diversos TS. Junto a las anteriores, se emplearon como variables dependientes el STAI-E y R, el resultados por grupos y global del cuestionario de Oviedo, la pertenencia al resultado final "alta probabilidad de apnea del sueño" del cuestionario de Berlín, la puntuación total de la escala de Epworth, la presencia de fatiga en el cuestionario de STOP-BANG y la presencia de una puntuación total en este último cuestionario igual o mayor a 3.

Para la comparación de variables cualitativas, se empleó el test de Chi cuadrado, con la corrección de Yates cuando fue necesario y para la comparación entre variables cuantitativas, la t de Student o ANOVA. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando la p era menor a 0,05. Los resultados fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS/PC+ vs 18.

RESULTADOS

Un total de 174 alumnos completaron la encuesta (51,7% hombres), con una edad media de 14,10 ± 1,44 años (rango: 11 - 17). Las principales características epidemiológicas, hábitos de vida y de sueño, se describen en la tabla 1. El 31% de los sujetos referían enfermedades previas, entre las que destacaron la patología alérgica (47%), el asma (18,5%) o problemas óseos (9,2%).

En la tabla 2 se muestran los hábitos de sueño y la prevalencia de trastornos relacionados con el mismo. La mayoría de los adolescentes cambiaban su horario de sueño durante el fin de semana (93,7%), en general para dormir más (84,5%) y hasta un 23,6% tenían problemas para dormir.

La prevalencia de hipersomnia (51,1%) y cansancio diurno (46%) fue elevada. Durante el día, los adolescentes se quejaban de excesiva somnolencia, sobre todo al poco de levantarse (62,6%), en clase (34,5%), viendo TV o con el ordenador (14,4%), después de comer (36,2%) o estudiando (28,2%).

La relación entre la presencia de diversos TS y los hábitos de vida se muestran en la tabla 3. La presencia de problemas para dormir fue más habitual entre los pacientes algo más jóvenes, con enfermedades o tratamientos previos y entre los que dormían menos tiempo. Mientras, la presencia de despertares nocturnos fue más frecuente en las mujeres y entre los que consumían alcohol o utilizaban videojuegos.

La hipersomnia se relacionó con el consumo de alcohol y de bebidas estimulantes, y el cansancio con el tabaquismo, el consumo de bebidas estimulantes y con la presencia de patología familiar durante el sueño. Ambos trastornos se asociaron a un menor tiempo de sueño.

Los síntomas relacionados con SAHOS fueron infrecuentes: ronquido (5,2%) y apneas observadas (1,7%). Este último fue más común en los jóvenes que no se habían intervenido de amígdalas (1,9% vs 0%; p = 0,084), y en aquellos con familiares con patología durante el sueño (3,6% vs 1,8%; p = 0,04) o SAHOS (5,9% vs 0,9%; p = 0,004).

Cuestionario STAI-C: el STAI-E sólo se relacionó con el consumo de café o estimulantes (62,2% vs 48,2%; p = 0,06) mientras que el STAI-R se relacionó con este hábito (59,3% vs 45,8%; p = 0,009), con la presencia de enfermedades previas (66,7% vs 46,7%; p = 0,02) y con un menor número de horas de sueño (7,8 ± 1,1 vs 8,2 ± 1,5; p = 0,05).

Encontramos poca relación entre el STAI-E y los diversos TS, aunque la puntuación fue más elevada en los sujetos que reconocían problemas para dormir (65,9% vs 52,6%; p = 0,15) y en los que tenían despertares nocturnos (58,6% vs 44,1%; p = 0,17). Sin embargo, el STAI-R se relacionó con ellos de forma significativa (tabla 4).

Cuestionario de Oviedo de sueño: los resultados del cuestionario mostraron que la satisfacción subjetiva de sueño fue de 4,7 ± 1,9, encontrando unas puntuaciones en las subescalas de insomnio (15,5 ± 5,5), hipersomnia (4,3 ± 1,9), síntomas (4,3 ± 1,9) y empleo de tratamientos para dormir (1,2 ± 0,6), bajas. Los resultados de las diversas subescalas se muestran en la tabla 5.

Escala de somnolencia de Epworth: la puntuación media fue de 6,5 ± 4,5. Sin embargo, un 24,7% de los encuestados tuvieron puntuaciones iguales o superiores a 10. La relación de la puntuación en la escala de Epworth con los hábitos de vida y TS se muestran en la tabla 6 relacionándose, sobre todo, con la sensación subjetiva de hipersomnia diurna (7,8 ± 3,9 vs 5,3 ± 4,8; p = 0,0005) y de cansancio diurno (8,2 ± 3,9 vs 5,1 ± 4,6; p = 0,0005).

Cuestionario de Berlín y STOP-Bang: en el cuestionario de Berlín, sólo un 2,9% tuvieron un riesgo elevado para SAHOS. Un elevado porcentaje de sujetos (33%) mostraron un riesgo alto en la categoría 2. En la categoría 1 y 3, sólo un 2,9% y un 2,3%, respectivamente, presentaron un riesgo alto. No encontramos relación entre las variables estudiadas y una alta probabilidad de SAHOS en este cuestionario.

En el cuestionario STOP-Bang la respuesta positiva mas habitual fue la evidencia de fatiga, cansancio o hipersomnia diurna (27,6%), pero la presencia de apneas fue muy infrecuente (1,7%). El número de pacientes con alta probabilidad de SAHOS (número de respuestas positivas ≥3) fue muy bajo (2 pacientes: 1,1%). La significativa relación con la evidencia de cansancio e hipersomnia diurna en el cuestionario general (p<0,0005) confirmó la elevada prevalencia de estos síntomas entre los adolescentes. La relación de una alta probabilidad de SAHOS en este cuestionario con los diversos hábitos de vida y presencia de TS fue de poco valor, por el escaso número de pacientes que obtuvieron una puntuación elevada en el mismo.

Tabla 1. Características epidemiológicas, hábitos de vida y de sueño.

	TOTAL (N=174)	HOMBRE (N=90)	MUJER (N=84)	P
EDAD*	14,1 ± 1,4	14,1 ± 1,4	14 ± 1,4	0,8
TALLA*	163,6 ± 10	166,2 ± 11,4	160,8 ± 7,5	0,0005
PESO*	55,7 ± 11,5	58,4 ± 12,5	52,8 ± 9,6	0,001
IMC*	20,6 ± 3,1	21 ± 3,3	20,3 ± 2,8	0,1
FUMAN	23 (13,2%)	11 (12,2%)	12 (14,3%)	0,8
CONSUMEN ALCOHOL	64 (36,8%).	37 (41,1%)	27 (32,1%)	0,2
CONSUMO BEBIDAS ESTIMULANTES	91 (52,3%)	50 (55,6%)	41 (48,8%)	0,4
PRACTICAN DEPORTE	117 (67,2 %)	73 (81,1%)	44 (52,4%)	0,005
USO ORDENADOR	86 (49,4%)	45 (50%)	41 (48,8%)	0,8
USO VIDEOJUEGOS	62 (35,6%)	48 (53,3%)	14 (16,7%)	0,005
ENFERMEDAD PREVIA	54 (31%)	23 (25,6%)	31 (36,9%)	0,14
TRATAMIENTO PREVIO	36 (20,7%)	17 (18,9%)	19 (22,6%)	0,57
HORA DORMIR*	23,3 ± 0,8	23,1 ± 0,9	23,5 ± 0,7	0,02
HORA DESPERTAR*	7,5 ± 0,7	7,5 ± 0,7	7,6 ± 0,6	0,9
Nº HORAS ORDENADOR*	1,2 ± 2,1	1,5 ± 2,6	0,9 ± 1,1	0,08
Nº HORAS SUEÑO*	8 ± 1,3	8,2 ± 1,5	7,9 ± 1,1	0,1

*Media ± desviación estándar.

Tabla 2. Hábitos de sueño y prevalencia de problemas relacionados con el mismo.

	HOMBRE (N=90)	MUJER (N=82)	P
DUERME MAS HORAS EL FIN DE SEMANA	73 (81,1%)	74 (88,1%)	0,2
DUERME SIESTA	18 (20%)	30 (35,7%)	0,02
PROBLEMAS PARA DORMIR	18 (20%)	23 (27,4%)	0,28
DUERME BIEN	75 (83,3%)	71 (84,5%)	0,8
CAMBIO HORARIO FIN DE SEMANA	81 (90%)	82 (97,6%)	0,059
PROBLEMAS DURANTE EL SUEÑO	7 (7,8%)	11 (13,1%)	0,25
DESPERTARES NOCTURNOS	14 (15,6%)	20 (23,8%)	0,17
DESPERTAR PRECOZ	35 (38,9%)	24 (28,5%)	0,15
SUEÑO INTRANQUILO	16 (17,8%)	16 (19%)	0,84
PESADILLAS, SUEÑOS O MOV. EXTRAÑOS	29 (32,2%)	32 (38,1%)	0,43
FAMILIAR CON PATOLOGIA DEL SUEÑO	9 (10%)	19 (22,6%)	0,08
FAMILIAR CON APNEA DEL SUEÑO	8 (8,9%)	9 (10,7%)	0,9
HIPERSOMNIA	40 (44,4%)	49 (58,3%)	0,07
CANSANCIO DIURNO	34 (37,8%)	46 (54,8%)	0,033
PRESENCIA CEFALEA	20 (22,2%)	25 (29,8%)	0,3
NICTURIA	23 (25,6%)	21 (25%)	1
RONCA	4 (4,4%)	5 (6%)	0,7
PRESENCIA DE APNEAS	1 (1,1%)	2 (2,4%)	0,69
INTERVENIDO AMIGDALAS	10 (11,1%)	8 (9,5%)	0,8

Tabla 3. Relación entre problemas durante el sueño y hábitos de vida.

	PRESENTE	AUSENTE	P
Relación entre problemas para dormir y hábitos de vida			
EDAD*	13,5 ± 1,3	14,2 ± 1,4	0,009
ENFERMEDAD PREVIA	41,5%	27,8%	0,12
TRATAMIENTO PREVIO	31,7%	17,3%	0,051
SAHOS FAMILAR	14,6%	8,3%	0,3
Nº HORAS SUEÑO*	7,73 ± 1,2	8,19 ± 1,3	0,047
Relación entre presencia de problemas durante el sueño y hábitos de vida			
INTERVENCIÓN AMIGDALAS	0%	11,5%	0,2
PATOLOGIA SUEÑO FAMILIAR	22,2%	15,4%	0,12
SAHOS FAMILAR	11,1%	9,6%	0,07
Relación entre la presencia de despertares y hábitos de vida			
CONSUMO ALCOHOL	52,9%	32,9%	0,046
USO VIDEOJUEGOS	52,9%	31,4%	0,027
Relación entre la presencia de sueño intranquilo y hábitos de vida			
USO VIDEOJUEGOS	46,9%	33,1%	0,15
SAHOS FAMILAR	21,9%	7%	0,01
Nº HORAS USO ORDENADOR*	2,53 ± 4,3	0,98 ± 0,97	0,005
Relación entre la presencia de pesadillas o movimientos anómalos y hábitos de vida			
EDAD*	13,5 ± 1,3	14,2 ± 1,4	0,009
PRACTICA DEPORTE	59%	71,7%	0,09
USO VIDEOJUEGOS	45,9%	30,1%	0,047
PATOLOGIA SUEÑO FAMILIAR	24,6%	11,5%	0,005
SAHOS FAMILAR	18%	5,3%	0,003
Nº HORAS USO ORDENADOR*	1,87 ± 3,2	0,94 ± 0,9	0,005

*Media ± desviación estándar.

Tabla 4. Relación entre STAI-R y trastornos del sueño.

	STAI-E >25	STAI-E<25	P
PROBLEMAS PARA DORMIR	31,5%	14,6%	0,01
DESPERTARES NOCTURNOS	23,9%	14,6%	0,08
DESPERTAR PRECOZ	40,2%	26,8%	0,04
APNEAS OBSERVADAS	2,2%	1,2%	0,07
SUEÑO INTRANQUILO	23,9%	12,2%	0,035
PESADILLAS/MOVIMIENTOS ANÓMALOS	47,8%	20,7%	0,0005
HIPERSOMNIA DIURNA	62%	39	0,004
CANSANCIO DIURNO	59,8%	30,5%	0,0005
CEFALEA DIURNA	33,7%	17,1%	0,015

Tabla 5. Resultados del cuestionario de Oviedo.

	SI	No	P
SEXO HOMBRE*	4,99 ± 1,8	4,4 ± 1,9	0,07
CONSUMO ALCOHOL*	4,3 ± 1,9	4,9 ± 1,8	0,02
TRATAMIENTO PREVIO*	4,2 ± 1,7	4,8 ± 1,9	0,09
PATOLOGIA FAMILIAR SUEÑO*	5,4 ± 1,6	4,7 ± 1,9	0,08
SAHOS FAMILIAR*	5,4 ± 1,7	4,6 ± 1,7	0,14
Subescala insomnio			
USO VIDEOJUEGOS*	15,81 ± 6,1	14,6 ± 5,1	0,15
ENFERMEDAD PREVIA*	16 ± 5,5	14,6 ± 5,4	0,11
TRATAMIENTO PREVIO*	16,5 ± 6,2	14,7 ± 5,2	0,083
PATOLOGIA FAMILIAR SUEÑO*	15,7 ± 5,1	14,2 ± 5,1	0,17
SAHOS FAMILIAR*	17,1 ± 5,4	14 ± 4,9	0,019
Subescala hipersomnia			
SEXO HOMBRE*	4,1 ± 1,7	4,6 ± 2	0,06
CONSUMO TABACO*	5 ± 2,1	4,2 ± 1,8	0,07
CONSUMO ESTIMULANTES*	4,6 ± 2	4 ± 1,8	0,04
ENFERMEDAD PREVIA*	4,8 ± 2,2	4,1 ± 1,7	0,04
TRATAMIENTO PREVIO*	4,7 ± 2	4,2 ± 1,2	0,14
PATOLOGIA FAMILIAR SUEÑO*	4,8 ± 2,2	3,9 ± 1,4	0,019
Subescala síntomas			
SEXO HOMBRE*	7 ± 3,3	6,26 ± 1,9	0,04
CONSUMO TABACO*	5,8 ± 1,2	6,7 ± 2,8	0,01
USO VIDEOJUEGOS*	7 ± 2,9	6,4 ± 2,4	0,2

*Media ± desviación estándar.

Tabla 6. Relación entre el test de Epworth, hábitos de vida y trastornos del sueño.

	SI	No	P
Hábitos de vida			
FUMADOR*	8 ± 4,1	6,3 ± 4,6	0,09
CONSUMO DE ALCOHOL*	7,6 ± 4,4	5,9 ± 4,5	0,016
CONSUMO DE CAFÉ O ESTIMULANTES*	7,8 ± 4,7	5,2 ± 4	0,0005
ENFERMEDADES PREVIAS*	7,3 ± 4,9	6,2 ± 4,4	0,17
INTERVENIDO AMIGDALAS*	5 ± 3,4	6,7 ± 4,6	0,05
Trastornos del sueño			
SUEÑO REPARADOR*	6,3 ± 4,5	8 ± 4,7	0,06
PROBLEMAS PARA DORMIR*	8,7 ± 4,5	5,9 ± 4,4	0,001
PROBLEMAS DURANTE EL SUEÑO*	9,9 ± 4,5	6,2 ± 4,4	0,001
DESPERTARES NOCTURNOS*	7,4 ± 4,2	6,3 ± 4,6	0,19
DESPERTAR PRECOZ*	7,6 ± 4,7	6 ± 4,4	0,025
PESADILLAS/MOVIMIENTOS ANÓMALOS*	7,8 ± 3,9	5,9 ± 4,7	0,007
HIPERSOMNIA DIURNA*	7,8 ± 3,9	5,3 ± 4,8	0,0005
CANSANCIO DIURNO*	8,2 ± 3,9	5,1 ± 4,6	0,0005
CEFALEA MATUTINA*	7,4 ± 4,3	6,2 ± 4,6	0,13
NICTURIA*	7,6 ± 4,8	6,2 ± 4,4	0,08

*Media ± desviación estándar.

ANEXO 1

DATOS ANTROPOMÉTRICOS.

- Nombre (anotar solo las dos primeras letras de nombre, primer y segundo apellido, p. e.: Luis Hernández Díaz: LU-HEDI):
- Edad:
- Sexo:
- Peso en kg:
- Talla en cm (p. ejemplo 1,73 m son 173 cm):

HÁBITOS DE VIDA, CONSUMO DE TÓXICOS, FÁRMACOS Y ENFERMEDADES PREVIAS.

- Fumador: sí/no
- Años fumador:
- Nº cigarrillos diarios:
- Enfermedades previas (anotar cualquier tipo de enfermedad previa):
- ¿Está operado de amígdalas o vegetaciones?: sí/no/ no sabe.
- ¿Toma algún tipo de tto?: sí/no
- Anotar nombre de medicamentos que toma:
- ¿Toma alcohol?: sí/no
- ¿Toma café o alguna bebida estimulante?: sí/no
- ¿Practica algún deporte de forma regular?: sí/no
- ¿Usa ordenador a diario?:sí/no
- ¿Usa ordenador para videojuegos?: sí/no
- Nº de horas diarias que usa ordenador:

HÁBITOS DE SUEÑO.

- ¿Cuántas horas duerme cada noche?:
- ¿A qué hora se acuesta?:
- ¿A qué hora se levanta?:
- ¿Cambia el horario de sueño el fin de semana?:sí/no
- ¿Duerme siesta?: sí/no.
- ¿Duermes más horas el fin de semana?: sí/no
- ¿Tienes problemas para quedarte dormido por la noche?: sí/no
- ¿Te despiertas más de 1 o 2 veces cada noche?: sí/no
- ¿Te despiertas por la mañana antes de que suene el despertador?: sí/no

PROBLEMAS DURANTE EL SUEÑO.

- ¿Duermes bien?: sí/no
- ¿Tienes algún problema en el sueño?: sí/no
- ¿Roncas por la noche?: sí/no/ no sabe
- ¿Te han dicho si tienes paradas de la respiración durante el sueño (apneas)?: sí/no/no sabe
- ¿Sabes si tienes un sueño intranquilo?: sí/no/no sabe
- ¿Tienes pesadillas, sueños extraños o haces cosas extrañas durante el sueño?: sí/no/no sabe

PATOLOGÍA DURANTE EL SUEÑO FAMILIAR Y CONOCIMIENTOS ACERCA DE LA MISMA.

- En tu familia ¿alguien tiene alguna enfermedad durante el sueño?: sí/no/no sabe.
- ¿Algún familiar padece apnea del sueño?: sí/no/no sabe
- ¿Cuántos familiares tienen apnea del sueño?:
- ¿Sabes qué es una CPAP (dispositivo para tratar la apnea del sueño?: sí/no

HIPERSOMNOLENCIA DIURNA.

- ¿Tienes sueño durante el día?): sí/no
- ¿En qué situación te podrías quedar dormido durante el día?: (señala cuantas creas necesarias):

-Al poco de levantarme
-En clases
-En el recreo
-Viendo TV o jugando al ordenador
-Tras la comida
-Estudiando
-Con los amigos
-Otras (anotar):

- ¿Te notas cansado durante el día?:
- ¿Te duele la cabeza con frecuencia?:
- ¿Te levantas por la noche para orinar?: sí/no

DISCUSIÓN

Los hábitos de vida de los adolescentes estudiados mostraron un elevado porcentaje de fumadores, de consumidores de alcohol y bebidas estimulantes. También lo fue el empleo de ordenadores o videojuegos. Todos estos hechos pueden conformar cambios en los horarios de sueño y en su eficacia, como han señalado otros estudios[1].

La mayoría de los jóvenes referían dormir bien (83,9%), aunque este hecho coexistía con un elevado porcentaje de alteraciones durante el sueño y, como consecuencia de ello, de síntomas diurnos, como cansancio o hipersomnia, al igual que han señalado otros autores que encuentran que hasta un 60% de los adolescentes de 14 y 15 años se sienten cansados por falta de sueño o dificultad para dormir[1, 4, 8, 17]. En nuestro caso y, a pesar de que la media de horas de sueño pareció adecuada (8 ± 1,3 horas), hasta el 84,5% de los encuestados reconocían dormir más durante el fin de semana y un 27,6% dormían siesta. El estudio de Salcedo et al[4] y el de Cañellas et al[18] encuentra unos datos muy similares. Este débito de sueño se ha relacionado con un peor rendimiento escolar o con problemas psicológicos[19, 20].

El ronquido es un fenómeno poco reconocido en la adolescencia. Además, la prevalencia de ronquido y de problemas relacionados con el mismo entre niños y adolescentes es muy heterogénea. Estas diferencias podrían atribuirse a los criterios diagnósticos empleados o a su asociación con problemas de salud más comunes (hipertrofia amigdalar, asma). Singh et al[21] encuentran un 17,7% de roncadores (3,4 % roncadores frecuentes), aunque la presencia de apneas fue infrecuente (4,1%), como en nuestro caso. Otro trabajo[22] realizado en un ámbito diferente encontró una elevada prevalencia de hipersomnolencia (42%) y de ronquido (26%), mientras que la presencia de apneas fue del 3,8%.

En nuestro ámbito y en población adolescente, la presencia de ronquido y de hipersomnolencia es elevada (20,5% y 53%, respectivamente)[8]. El estudio de Sanchez-Armengol et al[23], mediante cuestionario y poligrafía domiciliaria (PD), encontró una prevalencia de ronquido incluso mayor (29%), aunque la de apneas fue baja (2,9%). La PD mostró más alteraciones en los roncadores, aunque estas fueron escasas (prevalencia de probable SAHOS: 1,9%). Otros trabajos[24-26] describen una prevalencia de ronquido en niños y adolescentes que oscila entre el 3,2% y el 14,8%, asociándose la presencia de este síntoma al sexo masculino, peso (IMC), tabaquismo activo, consumo de alcohol, cirugía (amigdalectomía) o presencia de asma. Estos jóvenes suelen tener asociados otros síntomas nocturnos, mayor hipersomnolencia diurna y peor rendimiento escolar. Nuestros resultados se encuentran en el límite bajo de estos estudios, mientras que la prevalencia de apneas se corresponde con lo señalado por otros estudios[21, 22, 23, 25, 26].

En otros trabajos[4], como en nuestro caso, los problemas con el sueño son más frecuentes en el género femenino (presencia de despertares, hipersomnia y cansancio diurno). Estas alteraciones se relacionaron también con hábitos como el consumo de alcohol, bebidas estimulantes o tabaco y con el número de horas de sueño de los jóvenes estudiados.

Nuestros resultados coinciden con los de otros trabajos en los que la presencia de TS se asocian a problemas de ansiedad y depresión, síndrome de falta de atención-hiperactividad o incluso a mayor porcentaje de tendencias suicidas[4, 8, 20, 21, 26]. El STAI-R, que define cómo se siente la persona de forma habitual, valorando su estado de ansiedad, se relacionó con el consumo de bebidas estimulantes, enfermedades previas, presencia de TS y con alteraciones sugerentes de SAHOS (apneas, hipersomnia o cefalea diurna). Los resultados de este cuestionario fueron peores en pacientes que dormían menos horas (7,8 ± 1,1 vs 8,2 ± 1,5; p = 0,05). La interpretación de estos hechos es compleja, ya que no existen estudios similares en la literatura que hayan empleado este cuestionario en relación con problemas durante el sueño. En general, otros trabajos[4, 8, 25, 27] relacionan el cansancio y la hipersomnolencia diurna con un peor rendimiento, con un "mal funcionamiento" en general y con una peor adaptación al medio escolar. Sin embargo, la falta de sueño tiene un origen multifactorial y está ligado a malos hábitos de sueño o de vida, que pueden incrementarse durante la adolescencia. Dentro de estos mecanismos, podría jugar un papel importante la presencia de trastornos más específicos, como el ronquido, la presencia de apneas o el SAHOS. Sin embargo, la importancia relativa de estos últimos en el problema global no es bien conocida.

Los resultados del cuestionario de Oviedo señalaron que la satisfacción subjetiva de sueño correspondería a una situación de "satisfacción adecuada". El sueño satisfactorio fue mayor en los hombres, sin consumo de alcohol, sin tratamientos previos y sin patología familiar de sueño o SAHOS. La hipersomnia fue más elevada en mujeres, en los que consumían tabaco o bebidas estimulantes y en aquellos con enfermedades o tratamientos previos y con patología familiar durante el sueño. Estos hechos refuerzan la evidencia de que son múltiples los factores que pueden influir en la calidad de sueño de la población adolescente, si bien no hemos podido comparar con

otros estudios al no existir trabajos similares.

Aunque la puntuación media en el test de Epworth fue baja, un 24,7% mostraron puntuaciones ≥10. Nuestros resultados concuerdan con los de otros trabajos[21, 25] que además encontraron una asociación significativa entre las puntuaciones elevadas en este test y la presencia de ronquido[25]. En nuestro caso, el test se relacionó de forma significativa con numerosas variables de la encuesta inicial. Pero, sobre todo, con la sensación subjetiva de hipersomnia o cansancio diurno.

Los resultados de los cuestionarios de screening de SAHOS utilizados identificaron un porcentaje de pacientes con elevada sospecha del mismo muy bajos. En el caso del cuestionario STOP-Bang, 2 pacientes (1,1%), y en el caso del cuestionario de Berlín, 5 pacientes (2,9%). En el primero, los dos ítems que aportaron la mayor parte de las respuestas positivas fueron el ser hombre (51,1%) y la presencia de cansancio, fatiga o sueño diurno (27,6%), por lo que su utilidad en esta población es escasa[28]. El cuestionario de Berlín se emplea habitualmente en el screening de SAHOS en pacientes adultos sin historia previa de problemas durante el sueño en la clínica general. Aunque interroga acerca de sintomatología específica de SAHOS, algunos trabajos[29] han resaltado su baja sensibilidad y especificidad cuando se emplea en consultas específicas de patología durante el sueño, por lo que no parece tampoco muy apropiado para su empleo en la población adolescente en general. De hecho, en nuestro estudio, la categoría que contribuyó más a una puntuación positiva fue la de hipersomnia-cansancio diurno (33,3%), mientras que la de ronquido sólo lo hizo en el 2,9% y la de obesidad-hipertensión en el 2,3%.

Las principales limitaciones del estudio radican en que, al igual que la mayoría de los estudios sobre hábitos y TS, en nuestro trabajo se utilizó como instrumento de medición un cuestionario autoadministrado. Por tanto, las respuestas obtenidas son subjetivas, lo que constituye un sesgo común a todos estos trabajos. En la mayoría de ellos, se observa que los datos autorreferidos, en relación con los proporcionados por los registros polisomnográficos, subestiman el tiempo total de sueño y la eficiencia de este, y sobrestiman el tiempo total de vigilia. A pesar de lo anterior, algunos estudios sugieren una buena correlación entre cuestionarios y registros polisomnográficos. Por otro lado, el test de Epworth y los cuestionarios de screening de SAOHS fueron específicamente diseñados para adultos, por lo que, en esta población, hubiera sido preferible emplear test específicamente diseñados para los mismos.

A pesar de lo anterior, nuestros resultados coinciden con los de otros autores en la elevada prevalencia de TS entre adolescentes. Estos hechos se traducen en hipersomnia y cansancio diurno. Otros síntomas más específicos, como el ronquido o las apneas, fueron inusuales. La relación de los diversos TS y los hábitos de vida en adolescentes parece evidente pero compleja y multifactorial y, sin duda, influyen en la situación emocional de los mismos.

BIBLIOGRAFIA

1. Rocha CR, Rossini S, Reimao R. Sleep disorders in high school and pre-university students. Arq Neuropsiquiatr 2010; 68: 903-907.
2. Mesquita G, Reimao R. Sono na adolescencia. In: Reimao R (Ed). Sono atualidades. Sao Paulo: Associacao Paulista de Medicine 2006: 34-36.
3. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L et al. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. Pediatrics 2003; 111: 302-307.
4. Salcedo Aguilar F, Rodriguez Almonacid FM, Monterde Aznar ML et al. Hábitos de sueño y problemas relacionados con el sueño en adolescentes: relación con el rendimiento escolar. Aten Primaria. 2005; 35: 408-14.
5. Halbower AC, Marcus CL. Sleep disorders in children. Cur Opin Pulm Med 2003; 9: 471-476.
6. Pin-Arboledas G. Alteraciones del sueño en el niño: enfoque desde la Atención Primaria. Rev Neurol 2000; 30: 178-86.
7. Laberge L, Petit D, Simard C et al. Development of sleep patterns in early adolescence. J Sleep Res 2001; 10: 59-67.
8. Garcia Jimenez MA, Salcedo Aguilar F, Rodriguez Almonacid FM et al. Prevalencia de los trastornos del sueño en los adolescentes de Cuenca, España. Revista de neurología 2004; 39: 18-24.
9. Portuondo Alacán O, Fernández Rivero C G, Cabrera Amigo P. Trastornos del sueño en adolescentes. Rev Cubana Pediatr 2000; 72: 10-14.
10. Gállego Pérez-Larraya J, Toledo JB, Urrestarazu E et al. Clasificación de los trastornos del sueño. An Sist Sanit Navar 2007; 30 (Supl 1): 19-36.
11. Dewald JF, Meijer A M, Oort FJ et al. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: a meta-analytic review. Sleep med rev 2010; 14: 179-189.
12. Seisdedos N. 1990. STAIC, Cuestionario de autoevaluación. Madrid. TEA Ediciones S.A.
13. Bobes García J, González G, Portilla MP et al. Propiedades psicométricas del cuestionario Oviedo de sueño. Psicothema 2000; 12: 107-12.
14. Chiner E, Arriero J, Signes-Costa J et al. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. Arch Bronconeumol 1999; 35:422-7.
15. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM et al. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999; 131: 485-91.
16. Chung F, Yegneswaran B, Liao P et al. STOP Questionnaire: A Tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008. 108: 812-821.
17. Samson-Dollfus D. Le sommeil normal de l`enfant. En: Bi-

lliard M, editor. Le sommeil normal et pathologique. Troubles du sommeil et de l`éveil. París; 1994.
18. Cañellas F, Palmer A, Calafat A. Epidemiología de los trastornos del sueño entre adolescentes de la población de Mallorca. Vigilia-sueño. 193; 3: 9.
19. Meijer AM, Habekothé HT, Van den Wittenboer GLH. Time in bed, quality of sleep and school functioning of children. J Sleep Res 2000; 9:145-153.
20. Junker A, Bjorngaard JH, Gunnell D et al. Sleep problems and hospitalization for self- harm: a 15 year follow-up of 9000 norwegian adolescents. The toung-hunt study. Sleep 2014; 37: 579-585.
21. Singh V, Pandey S, Singh A et al. Study pattern of snoring and associated risk factors among medical students. BioScience Trends 2012; 6: 57-62.
22. Hui DSC, Chan JKW, Ho ASS et al. Prevalence of snoring and Sleep-Disordered Breathing in a student population. Chest 1999; 116: 1530-1536.
23. Sánchez-Armengol A, Fuentes-Pradera A, Capote-Gil F et al. Sleep–related breathing disorders in adolescents aged 12 to 16 years. Clinical and polygraphic findings. Chest 2001; 119: 1393-1400.
24. Ersu R, Arman AR, Save D et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disorders breathing in primary school children in Istanbul. Chest 2004; 126: 19-24.
25. Shin C, Joo S, Kim J et al. Prevalence and correlates of habitual snoring in high school students. Chest 2003; 124: 1709-1715.
26. Johnson EO, Roth T. An epidemiologic study of sleep-disordered breathing symtomps among adolescents. Sleep 2006; 29: 1135-1142.
27. Pilcher JJ, Huffcutt AI. Effects of sleep deprivation on performance. A meta-analysis. Sleep 1996; 19: 318-26.
28. Farney RJ, Walker BS, Farney RM et al. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: Relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. Sleep Med 2011; 7: 459-465.
29. Kim B, Lee EM, Chung Y et al. The utility of three screening questionnaires for obstructive sleep apnea in a sleep clinic setting. Yonsei Med J 2015; 56: 684-690.

Unidos somos mejores

Formoterol + Budesónida + Turbuhaler®

Symbicort®
Turbuhaler®
budesónida
formoterol

En los pacientes con Asma y EPOC

Symbicort®
la combinación de confianza:

- Reduce exacerbaciones[1-5]
- Mejora la función pulmonar[2,4,5]
- Controla los síntomas[2,5,6]

NO aumenta el riesgo de neumonías[7]

ESRSYM0880 Diciembre 2014

REFERENCIAS: 1. Bousquet J., Boulet L.P., Peters M.J., et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. High dose salmeterol/fluticasone. Respir Med 2007; 101(12): 2437-2446. (AHEAD) **2.** Rabe KF, Atienza T, Magyar P, et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomized controlled, double-blind study. Lancet 2006; 368(9537): 744-53. (SMILE) **3.** Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003 Dec; 22(6): 912-9. **4.** Szafranski et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003 May; 21:74-81. **5.** Welte T, Miravitlles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, Kessler R. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Oct 15; 180(8): 741-50. (CLIMB) **6.** Partridge M.R, Schuermann W., Beckman O., Persson T. and Polanowski T. Effect on lung function and morning activities of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone in patients with COPD. Ther Adv Respir Dis August 2009; 3: 147-157. **7.** Ficha Técnica de Symbicort® Turbuhaler®.

AstraZeneca

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 80 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos/inhalación. Cada dosis medida contiene: budesónida 100 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato 6 microgramos/inhalación. Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato, 810 microgramos por dosis liberada. ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 160 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos/inhalación. Cada dosis medida contiene: budesónida 200 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato 6 microgramos/inhalación. Excipientes con efecto conocido: lactosa monohidrato, 730 microgramos por dosis liberada. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Cada dosis liberada (dosis que sale por la boquilla) contiene: budesónida, 320 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato, 9 microgramos/inhalación. Cada dosis medida contiene: budesónida, 400 microgramos/inhalación y formoterol fumarato dihidrato 12 microgramos/inhalación. Excipientes con efecto conocido: lactosa monohidrato, 491 microgramos por dosis liberada. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo para inhalación. Polvo blanco. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Asma. ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación y Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación están indicados en adultos y adolescentes de 12 a 17 años de edad. Symbicort está indicado en el tratamiento habitual del asma, cuando es adecuado el uso de una combinación (un corticoide inhalado y un agonista β_2-adrenérgico de acción larga): - pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas β_2-adrenérgicos de acción corta inhalados "a demanda". o - pacientes que ya estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas β_2-adrenérgicos de acción larga. **Nota:** El uso de Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación no está indicado en pacientes con asma grave. EPOC. ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación y Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación están indicados en adultos, mayores de 18 años, para el tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (FEV1 inferior al 50% de los valores normales), y un historial de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de encontrarse bajo tratamiento habitual con broncodilatadores de acción larga. **Posología y forma de administración.** Vía de administración: Vía inhalatoria. **Posología.** Asma. ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Symbicort debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas β_2-adrenérgicos y/o corticoides en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Symbicort administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen **dos formas de tratamiento** con Symbicort: **A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. ***A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:*** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. **•Dosis recomendadas:** – Adultos (a partir de 18 años): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. – Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. – Niños (a partir de 6 años): 2 inhalaciones, dos veces al día. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Symbicort. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. Niños menores de 6 años: Debido a que los datos disponibles son limitados, Symbicort no está recomendado en niños menores de 6 años de edad. ***B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:*** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Symbicort y además Symbicort a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Symbicort para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort debería considerarse especialmente en los pacientes: - que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda; - que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Symbicort, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. **•Dosis recomendadas:** – Adultos (a partir de 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento. – Niños y adolescentes menores de 18 años: El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort no está recomendado en niños y adolescentes. ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Symbicort debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas β_2-adrenérgicos y/o corticoides, en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Symbicort administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen **dos formas de tratamiento** con Symbicort: **A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. ***A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:*** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. **•Dosis recomendadas:** – Adultos (a partir de 18 años): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. – Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Symbicort. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. – Niños (a partir de 6 años): Existe una concentración menor (80 microgramos/4,5 microgramos /inhalación) disponible para niños de 6-11 años. – Niños menores de 6 años: Debido a que los datos disponibles son limitados, Symbicort no está recomendado en niños menores de 6 años de edad. ***B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:*** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Symbicort y además Symbicort a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Symbicort para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort debería considerarse especialmente en los pacientes: - que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda; - que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Symbicort, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. **•Dosis recomendadas:** – Adultos (a partir de 18 años): La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede resultar adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones 2 veces al día. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort no está recomendando en niños y adolescentes. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Symbicort debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas β_2-adrenérgicos y/o corticoides, en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Symbicort administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen **dos formas de tratamiento** con Symbicort: **A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Symbicort como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. ***A. Symbicort como tratamiento de mantenimiento:*** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. **•Dosis recomendadas:** – Adultos (a partir de 18 años): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. – Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Symbicort. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. – Niños (a partir de 6 años): Existe una concentración menor (80 microgramos/4,5 microgramos /inhalación) disponible para niños de 6 a 11 años. – Niños menores de 6 años: Debido a que los datos disponibles son limitados, Symbicort no está recomendado en niños menores de 6 años de edad. Symbicort forte sólo deberá utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero existen otras concentraciones menores para su utilización como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas (160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación y 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación). EPOC ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** **•Dosis recomendadas:** – Adultos: 2 inhalaciones, dos veces al día. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** **•Dosis recomendadas:** – Adultos: 1 inhalación, dos veces al día. **Información general.** Poblaciones especiales: No existen requisitos especiales de dosificación en ancianos. No se dispone de datos sobre el empleo de Symbicort en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Dado que la budesónida y el formoterol se eliminan principalmente a través de metabolismo hepático, se puede esperar que la exposición de ambos sea mayor en los pacientes con cirrosis hepática grave. **Forma de administración.** Instrucciones para el uso correcto de Symbicort Turbuhaler: El inhalador se activa por la inspiración del paciente, es decir, que cuando el paciente inspira a través de la boquilla, el fármaco es transportado con el aire inspirado por las vías respiratorias. **Nota:** Es importante instruir al paciente para que: • lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador de Symbicort Turbuhaler. • inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar que en los pulmones se alcance una dosis óptima liberada. • nunca espire a través de la boquilla. • vuelva a colocar la tapa del inhalador de Symbicort Turbuhaler después de su uso. • se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis de mantenimiento para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debido a la pequeña cantidad de fármaco administrada por el inhalador de Symbicort Turbuhaler, los pacientes pueden no notar sabor a ningún medicamento. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes" (lactosa, que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche). **Advertencias y precauciones especiales de empleo** ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Symbicort (ver sección "Posología y forma de administración"). Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas, bien sea Symbicort (para pacientes asmáticos que utilizan Symbicort como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas), o un broncodilatador de acción rápida por separado (para todos los pacientes que utilizan Symbicort sólo como tratamiento de mantenimiento). Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Symbicort que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de Symbicort, por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de Symbicort deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Symbicort. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Symbicort (ver sección "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Symbicort no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Symbicort, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Symbicort. Como sucede con otros tratamientos inhalados, después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y dificultad para respirar. Si el paciente sufre un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Symbicort y el paciente debe ser evaluado y tratado con una terapia alternativa si fuese necesario. Un broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe tratarse inmediatamente (ver sección "Reacciones adversas"). Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características Cushingoides, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, y más raramente, una serie de efectos psicológicos o de comportamiento como hiperactividad psicomotora, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños) (ver sección "Reacciones adversas"). Deberían considerarse los efectos potenciales sobre los huesos, especialmente en pacientes tratados con dosis altas durante largos periodos de tiempo que presenten factores de riesgo de osteoporosis. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Symbicort a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Symbicort. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. Después de la interrupción de la terapia con esteroides orales, la recuperación puede requerir una cantidad considerable de tiempo, por lo tanto, los pacientes que han estado recibiendo tratamiento con esteroides orales que cambian a tratamiento con budesónida inhalada pueden permanecer en riesgo de presentar una disminución de la función suprarrenal durante un tiempo considerable. En tales circunstancias el funcionamiento del eje HPA debe ser controlado regularmente. El tratamiento prolongado con altas dosis de corticoides inhalados, sobre todo dosis superiores a las recomendadas, también puede dar lugar a una insuficiencia adrenal clínicamente significativa. Por lo tanto, la administración adicional de corticoides sistémicos se debe considerar durante períodos de estrés, tales como infecciones graves o intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida de la dosis de esteroides puede inducir una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y signos que podrían observarse en una crisis suprarrenal aguda podrían ser un poco imprecisos, aunque pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia. El tratamiento con esteroides sistémicos suplementarios o con budesónida inhalada no debe ser interrumpido bruscamente. Durante el paso de un tratamiento oral a un tratamiento con Symbicort, generalmente se produce una disminución de los efectos sistémicos de los esteroides, que puede provocar la aparición de síntomas alérgicos o artríticos, tales como rinitis, eczema y dolor en los músculos y articulaciones. Se debe iniciar un tratamiento específico para estas situaciones. Raramente puede sospecharse un efecto glucocorticoideo general insuficiente si aparecen síntomas tales como cansancio, cefaleas, náuseas y vómitos. En estos casos, en ocasiones es necesario un incremento temporal de la dosis de glucocorticoides orales. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida* (ver sección "Reacciones adversas"). Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interaccionan entre sí. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. Symbicort debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca grave. Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QT$_c$ prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por sí solo este intervalo. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados. El tratamiento con dosis altas de agonistas β_2-adrenérgicos puede producir hipocalemia potencialmente grave. La administración simultánea de agonistas β_2-adrenérgicos con otros medicamentos que reducen el potasio o potencian el efecto hipocalémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agravar el efecto hipocalémico del agonista β_2-adrenérgico. Se debe tener especial precaución en asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de acción rápida, en ataque agudo grave de asma, ya que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado, y en otras afecciones en las que aumente la probabilidad de aparición de hipocalemia. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2-adrenérgicos, se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Symbicort Turbuhaler contiene lactosa monohidrato (<1 mg/inhalación). Normalmente esta cantidad no causa problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas. **•Población pediátrica.** Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado a la dosis mínima en la que se mantiene el control eficaz del asma, si es posible. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse derivar al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Symbicort (ver sección "Posología y forma de administración"). El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad de base y obliga a reevaluar el tratamiento del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas. Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Symbicort que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Symbicort. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Symbicort (ver sección "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Symbicort no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Symbicort, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Symbicort. Como sucede con otros tratamientos inhalados, después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y dificultad para respirar. Si el paciente sufre un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Symbicort y el paciente debe ser evaluado y tratado con una terapia alternativa si fuese necesario. Un broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe tratarse inmediatamente (ver sección "Reacciones adversas"). Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características Cushingoides, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, y más raramente, una serie de efectos psicológicos o de comportamiento como hiperactividad psicomotora, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños) (ver sección "Reacciones adversas"). Deberían considerarse los efectos potenciales sobre los huesos, especialmente en pacientes tratados con dosis altas durante largos periodos de tiempo que presenten factores de riesgo de osteoporosis. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Symbicort a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Symbicort. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. Después de la interrupción de la terapia con esteroides orales, la recuperación puede requerir una cantidad considerable de tiempo, por lo tanto, los pacientes que han estado recibiendo tratamiento con esteroides orales que cambian a tratamiento con budesónida inhalada pueden permanecer en riesgo de presentar una disminución de la función suprarrenal durante un tiempo considerable. En tales circunstancias el funcionamiento del eje HPA debe ser controlado regularmente. El tratamiento prolongado con altas dosis de corticoides inhalados, sobre todo dosis superiores a las recomendadas, también puede dar lugar a una insuficiencia adrenal clínicamente significativa. Por lo tanto, la administración adicional de corticoides sistémicos se debe considerar durante períodos de estrés, tales como infecciones graves o intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida de la dosis de esteroides puede inducir una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y signos que podrían observarse en una crisis suprarrenal aguda podrían ser un poco imprecisos, aunque pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia. El tratamiento con esteroides sistémicos suplementarios o con budesónida inhalada no debe ser interrumpido bruscamente. Durante el paso de un tratamiento oral a un tratamiento con Symbicort, generalmente se produce una disminución de los efectos sistémicos de los esteroides, que puede provocar la aparición de síntomas alérgicos o artríticos, tales como rinitis, eczema y dolor en los músculos y articulaciones. Se debe iniciar un tratamiento específico para estas situaciones. Raramente puede sospecharse un efecto glucocorticoideo general insuficiente si aparecen síntomas tales como cansancio, cefaleas, náuseas y vómitos. En estos casos, en ocasiones es necesario un incremento temporal de la dosis de glucocorticoides orales. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida* (ver sección "Reacciones adversas"). Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interaccionan entre sí. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. Symbicort debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca grave. Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QT$_c$ prolongado, ya que el formoterol por sí solo puede prolongar este intervalo. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados. El tratamiento con dosis altas de agonistas β_2-adrenérgicos puede producir hipocalemia potencialmente grave. La administración simultánea de agonistas β_2-adrenérgicos con otros medicamentos que reducen el potasio o potencian el efecto hipocalémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agravar el efecto hipocalémico del agonista β_2-adrenérgico. Se debe tener especial precaución en asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de acción rápida, en ataque agudo grave de asma, ya que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado, y en otras afecciones en las que aumente la probabilidad de aparición de hipocalemia. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2-adrenérgicos, se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Symbicort Turbuhaler contiene lactosa monohidrato (<1 mg/inhala-

ción). Normalmente esta cantidad no causa problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas.
•Población pediátrica. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado a la dosis mínima en la que se mantiene el control eficaz del asma, si es posible. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse derivar al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento.
Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones farmacocinéticas. ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Es probable que los inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona y los inhibidores de la proteasa del VIH) aumenten considerablemente los niveles plasmáticos de la budesónida, por lo que se debe evitar su uso concomitante. Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración del inhibidor y la budesónida debe ser lo más largo posible (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Symbicort no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. La administración una vez al día de 200 mg de ketoconazol, potente inhibidor del CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos de budesónida administrada concomitantemente por vía oral (dosis única de 3 mg) un promedio de 6 veces. Cuando el ketoconazol se administró 12 horas después de la budesónida el promedio del aumento fue solamente de 3 veces, lo que demuestra que la separación de los tiempos de administración puede reducir el incremento de los niveles plasmáticos de budesónida. Existen datos limitados acerca de la interacción con dosis altas de budesónida inhalada que indican que si se administran simultáneamente 200 mg de itraconazol con budesónida inhalada (dosis única de 1000 µg), se puede producir un marcado aumento de los niveles plasmáticos (una media de 4 veces). ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Es probable que los inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona y los inhibidores de la proteasa del VIH) aumenten considerablemente los niveles plasmáticos de la budesónida, por lo que se debe evitar su uso concomitante. Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración del inhibidor y la budesónida debe ser lo más largo posible (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). La administración una vez al día de 200 mg de ketoconazol, potente inhibidor del CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos de budesónida administrada concomitantemente por vía oral (dosis única de 3 mg) un promedio de 6 veces. Cuando el ketoconazol se administró 12 horas después de la budesónida el promedio del aumento fue solamente de 3 veces, lo que demuestra que la separación de los tiempos de administración puede reducir el incremento de los niveles plasmáticos de budesónida. Existen datos limitados acerca de la interacción con dosis altas de budesónida inhalada que indican que si se administran simultáneamente 200 mg de itraconazol con budesónida inhalada (dosis única de 1000 µg), se puede producir un marcado aumento de los niveles plasmáticos (una media de 4 veces). Interacciones farmacodinámicas. Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, Symbicort no debe administrarse junto a bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado. La administración simultánea de quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QT, y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos β_2-simpaticomiméticos. La administración simultánea de inhibidores de la monoaminooxidasa, incluyendo los medicamentos con propiedades similares como la furazolidona y procarbazina, puede provocar reacciones de hipertensión. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados. El uso concomitante de otros fármacos beta-adrenérgicos o anticolinérgicos puede tener un efecto broncodilatador potencialmente aditivo. La hipokalemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. No se ha observado que la budesónida y el formoterol interaccionen con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma. **•Población pediátrica.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se dispone de datos clínicos sobre la administración de Symbicort o del tratamiento simultáneo de formoterol y budesónida durante el embarazo. Los datos obtenidos en un estudio del desarrollo embriofetal en ratas, no han mostrado evidencias de efectos adicionales debidos a la combinación. No se dispone de datos suficientes del empleo del formoterol en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción en animales, el formoterol produjo reacciones adversas cuando el nivel de exposición sistémica al fármaco fue muy alto (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). No se ha encontrado teratogenia asociada a la budesónida inhalada en los datos procedentes de aproximadamente 2000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"), pero no es probable que esto sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas. Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica. Sólo se debería utilizar Symbicort durante el embarazo cuando los beneficios superen los riesgos potenciales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de budesónida necesaria para mantener controlado el asma. Lactancia. La budesónida se excreta en la leche materna. Sin embargo, no se esperan efectos en niños lactantes a dosis terapéuticas. No se sabe si el formoterol se excreta en la leche materna, aunque se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche de las ratas lactantes. Symbicort sólo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. Fertilidad. *No hay datos disponibles sobre el efecto potencial de la budesónida sobre la fertilidad. Los estudios de reproducción en animales con formoterol han demostrado una cierta pérdida de la fertilidad en ratas macho cuando son sometidas a alta exposición sistémica* (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Symbicort sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas.** Puesto que Symbicort contiene budesónida y formoterol, puede producir el mismo perfil de reacciones adversas que estos dos fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas β_2-adrenérgicos, como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. Se ha notificado neumonía en pacientes con EPOC tras la administración de corticoides inhalados. Un estudio de casos control ha mostrado un aumento del riesgo de neumonía en pacientes con EPOC recién diagnosticados que inician tratamiento con corticoides inhalados. Sin embargo, una evaluación ponderada de 8 ensayos clínicos combinados, en los que han participado 4.643 pacientes con EPOC tratados con budesónida y 3.643 pacientes aleatorizados a tratamientos sin corticoides inhalados, no ha demostrado un aumento del riesgo de neumonía para la budesónida. Los resultados de los primeros 7 de estos 8 ensayos se han publicado en un meta-análisis. Las reacciones adversas que se han asociado a la budesónida y el formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); y muy raras (<1/10.000).

Tabla 1:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e Infestaciones	Frecuentes	Candidiasis orofaríngea
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica.
Trastornos Endocrinos	Muy raras	Síndrome de Cushing, supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hipocalemia
	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agresividad, hiperactividad psicomotora, ansiedad, alteraciones del sueño.
	Muy raras	Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños).
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor
	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	Alteraciones del gusto
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QT_c
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la presión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de garganta, tos, ronquera
	Raras	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambres musculares

Las infecciones orofaríngeas por *Candida* son debidas a la deposición del medicamento. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de cada dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección. Las infecciones orofaríngeas por *Candida*, generalmente responden a un tratamiento antifúngico de uso tópico sin necesidad de suspender el tratamiento con corticoide inhalado. Si se produce infección orofaríngea por *Candida*, los pacientes también deben enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. En muy raras ocasiones, al igual que con otras terapias de inhalación, se puede producir broncoespasmo paradójico, afectando a menos de 1 de cada 10.000 personas, produciéndose un aumento inmediato de sibilancias y dificultad para respirar después de la administración. Un broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe tratarse inmediatamente. Además, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Symbicort, el paciente debe ser evaluado y tratado con una terapia alternativa si fuera necesario (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Los corticoides inhalados pueden producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, características Cushingoides, supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. También puede producirse un aumento en la susceptibilidad a las infecciones y un deterioro de la capacidad para adaptarse al estrés. Probablemente todos estos efectos dependen de la dosis, el tiempo de utilización, el uso concomitante o previo de otros esteroides y la sensibilidad individual. El tratamiento con agonistas β_2-adrenérgicos puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. **Población pediátrica.** Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis.** La sobredosis de formoterol probablemente producirá los efectos típicos de los agonistas β_2-adrenérgicos: temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas registrados en casos aislados son taquicardia, hiperglucemia, hipocalemia, prolongación del intervalo QT_c, arritmias, náuseas y vómitos. En esta situación podría estar indicado tratamiento de soporte y sintomático. No obstante, la administración de dosis de 90 microgramos durante 3 horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no ocasionó problemas de seguridad. No se espera que la sobredosis aguda con budesónida, incluso con dosis muy elevadas, produzca problemas de carácter clínico. Cuando se utiliza crónicamente a dosis muy altas, pueden aparecer efectos propios de la administración sistémica de corticoides, como hipercorticismo y supresión adrenal. Si el tratamiento con Symbicort ha de ser interrumpido debido a una sobredosis de formoterol, debe considerarse instaurar un tratamiento apropiado con corticoides inhalados. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Adrenérgicos y otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Código ATC: R03AK07. Mecanismos de acción y efectos farmacodinámicos. ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort contiene formoterol y budesónida; ambos componentes tienen diferentes mecanismos de acción y sus efectos son aditivos en la reducción de las exacerbaciones del asma. Las propiedades específicas de la budesónida y del formoterol hacen que la combinación de ambos pueda utilizarse tanto en el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas, como en el tratamiento de mantenimiento del asma. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Symbicort contiene formoterol y budesónida; ambos componentes tienen diferentes mecanismos de acción y sus efectos son aditivos en la reducción de las exacerbaciones del asma. El mecanismo de acción de ambos se describe a continuación. ***Budesónida.*** La budesónida es un glucocorticoide que tras la inhalación presenta una acción antiinflamatoria en las vías respiratorias dependiente de la dosis, lo que produce una reducción de los síntomas y un menor número de exacerbaciones del asma. La budesónida inhalada presenta menos efectos adversos graves que los corticoides sistémicos. No se conoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides. ***Formoterol.*** El formoterol es un agonista selectivo β_2-adrenérgico que por vía inhalatoria produce una relajación rápida y duradera del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador es dependiente de la dosis y se inicia a los 1-3 minutos tras la inhalación, manteniéndose hasta al menos 12 horas después de una dosis única. Eficacia clínica y seguridad. • Asma. ■ Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** – Eficacia clínica del tratamiento de mantenimiento con budesónida/formoterol: Se ha demostrado en estudios clínicos con adultos que cuando se añade formoterol a budesónida mejoran los síntomas y la función pulmonar y se reducen las exacerbaciones del asma. El efecto de budesónida/formoterol sobre la función pulmonar fue el mismo que el de la combinación no fija de budesónida y formoterol y mayor que el de la budesónida sola en dos estudios de 12 semanas de duración. En todos los grupos de tratamiento se utilizó un agonista β_2-adrenérgico de acción corta a demanda. No se produjo ningún signo de que el efecto antiasmático se perdiera con el paso del tiempo. Se han llevado a cabo dos estudios pediátricos de 12 semanas de duración, en los que se administró una dosis de mantenimiento de budesónida/formoterol (2 inhalaciones de 80/4,5 microgramos dos veces al día) y un agonista β_2-adrenérgico de acción corta a demanda a 265 niños de 6-11 años de edad. En ambos estudios, se demostró una mejoría en la función pulmonar de los niños, junto con una buena tolerancia del tratamiento en comparación con la dosis correspondiente de budesónida sola. – Eficacia clínica del tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesónida/formoterol: En 5 estudios doble ciego de eficacia y seguridad de 6 o 12 meses de duración se incluyeron un total de 12.076 pacientes asmáticos (4.447 aleatorizados al tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesónida/formoterol). Como requisito, los pacientes debían presentar síntomas a pesar de utilizar glucocorticoides inhalados. En todas las comparaciones en los 5 estudios, el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesónida/formoterol produjo una reducción estadística y clínicamente significativa de las exacerbaciones graves. Se incluyó una comparación de budesónida/formoterol a la dosis mayor de mantenimiento con terbutalina como tratamiento a demanda (estudio 735), y budesónida/formoterol a la misma dosis de mantenimiento con formoterol o con terbutalina como tratamiento a demanda (estudio 734) (Tabla 2). En el estudio 735, la función pulmonar, el control de los síntomas y el uso de medicación a demanda fueron similares en todos los grupos de tratamiento. En el estudio 734, se redujeron los síntomas y el uso de medicación a demanda, y mejoró la función pulmonar al comparar con los otros dos tratamientos. En los 5 estudios combinados, los pacientes con budesónida/formoterol como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas, no usaron por término medio ninguna inhalación a demanda en el 57% de los días de tratamiento. No se produjeron signos de desarrollo de tolerancia con el tiempo.

Tabla 2: VISIÓN GLOBAL DE LAS EXACERBACIONES GRAVES EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

Nº de estudio Duración	Grupos de tratamiento	n	Exacerbaciones graves[a]	
			Episodios	Episodios/ paciente-año
Estudio 735 6 meses	Budesónida/formoterol 160/4,5 µg 2 veces al día + a demanda	1.103	125	0,23[b]
	Budesónida/formoterol 320/9 µg 2 veces al día + terbutalina 0,4 mg a demanda	1.099	173	0,32
	Salmeterol/fluticasona 2 x 25/125 µg 2 veces al día + terbutalina 0,4 mg a demanda	1.119	208	0,38
Estudio 734 12 meses	Budesónida/formoterol 160/4,5 µg 2 veces al día + a demanda	1.107	194	0,19[b]
	Budesónida/formoterol 160/4,5 µg 2 veces al día + formoterol 4,5 µg a demanda	1.137	296	0,29
	Budesónida/formoterol 160/4,5 µg 2 veces al día + terbutalina 0,4 mg a demanda	1.138	377	0,37

[a] Hospitalización/tratamiento de urgencia o tratamiento con corticoides orales. [b] Disminución estadísticamente significativa en la tasa de exacerbaciones (P <0,01) para ambas comparaciones.

En otros 2 estudios con pacientes que acudieron al médico debido a síntomas agudos de asma, budesónida/formoterol proporcionó un alivio rápido y eficaz de la bronconstricción, similar a salbutamol y a formoterol. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Se ha demostrado en estudios clínicos con adultos que cuando se añade formoterol a la budesónida mejoran los síntomas y la función pulmonar, y se reducen las exacerbaciones del asma. El efecto de budesónida/formoterol sobre la función pulmonar fue el mismo que el de la combinación no fija de budesónida y formoterol y mayor que el de la budesónida sola en dos estudios de 12 semanas de duración. En todos los grupos de tratamiento se utilizó un agonista β_2-adrenérgico de acción corta a demanda. No se produjo ningún signo de que el efecto antiasmático se perdiera con el paso del tiempo. Se han llevado a cabo dos estudios pediátricos de 12 semanas de duración, en los que se administró una dosis de mantenimiento de budesónida/formoterol (2 inhalaciones de 80/4,5 microgramos dos veces al día) y un agonista β_2-adrenérgico de acción corta a demanda a 265 niños de 6-11años de edad. En ambos estudios, se demostró una mejoría en la función pulmonar de los niños, junto con una buena tolerancia del tratamiento en comparación con la dosis correspondiente de budesónida sola. • **EPOC:** ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** En dos estudios de doce meses en pacientes con EPOC grave, se evaluó el efecto sobre la función pulmonar y la tasa de exacerbaciones (definido como cursos de esteroides orales y/o cursos de antibióticos y/o hospitalizaciones). En el momento de inclusión en los ensayos, la mediana del FEV_1 era del 36% de los valores normales previstos. El número promedio de exacerbaciones por año (tal como se ha definido anteriormente), mostró una reducción significativa con budesónida/formoterol en comparación con el tratamiento con formoterol sólo o placebo (tasa media de 1,4 en comparación con 1,8-1,9 en el grupo placebo/formoterol). El número medio de días con tratamiento corticoide oral por paciente durante los 12 meses, se redujo ligeramente en el grupo tratado con budesónida/formoterol (7-8 días/paciente/año comparado con 11-12 y 9-12 días en los grupos placebo y formoterol respectivamente). En cuanto a los cambios en los parámetros de la función pulmonar, tales como FEV_1, el tratamiento con budesónida/formoterol no fue superior al tratamiento con formoterol sólo.
Propiedades farmacocinéticas. Absorción. La combinación a dosis fija de budesónida y formoterol, y los correspondientes productos por separado han demostrado ser bioequivalentes con respecto a la exposición sistémica de budesónida y formoterol, respectivamente. A pesar de ello, se observó un pequeño aumento de la supresión de cortisol tras la administración de la combinación a dosis fija en comparación con los productos por separado, aunque se considera que la diferencia no afecta a la seguridad clínica del producto. No se evidenciaron interacciones farmacocinéticas entre la budesónida y el formoterol. Los parámetros farmacocinéticos de la budesónida y el formoterol por separado y los de la combinación a dosis fija, son comparables, aunque tras la administración de la combinación fija, el AUC de la budesónida es ligeramente mayor, su tasa de absorción más rápida y su C_{max} más alta que la de los componentes por separado; en el caso del formoterol, la C_{max} fue similar. La budesónida inhalada se absorbe rápidamente y la C_{max} se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación a través del inhalador de polvo, entre el 32% y el 44% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49% de la dosis liberada. Cuando se administra una misma dosis, la deposición pulmonar en niños de 6 a 16 años de edad permanece dentro del mismo rango que en adultos. Aunque no se han determinado las concentraciones plasmáticas resultantes. El formoterol inhalado se absorbe rápidamente y la C_{max} se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación a través del inhalador de polvo entre el 28% y el 49% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61% de la dosis liberada. **Distribución y biotransformación.** La unión a proteínas plasmáticas del formoterol es aproximadamente del 50%, y su volumen de distribución de 4 l/kg; la unión a proteínas plasmáticas de la budesónida es del 90%, y el volumen de distribución de aproximadamente 3 l/kg. El formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman los metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se presentan principalmente como conjugados inactivos). La budesónida sufre una extensa biotransformación de primer paso en el hígado (aproximadamente el 90%), obteniéndose metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6-beta-hidroxi-budesónida y 16-alfa-hidroxi-prednisolona, es inferior a un 1% de la presentada por budesónida. No existen indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesónida. **Eliminación.** La mayor parte de una dosis de formoterol se transforma por metabolismo hepático y se elimina vía renal. Tras la inhalación de formoterol, del 8% al 13% de la dosis liberada se excreta sin metabolizar en la orina. El formoterol posee un alto grado de aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,4 l/minuto) y una vida media de 17 horas. La budesónida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por el enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesónida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina, habiéndose detectado solamente cantidades insignificantes de budesónida no modificada en la orina. La budesónida posee un alto grado de aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 l/minuto) y una vida media tras la administración intravenosa de 4 horas. No se tienen datos de la farmacocinética de la budesónida o el formoterol en pacientes con insuficiencia renal. Los niveles plasmáticos de budesónida y formoterol pueden aumentar en pacientes con enfermedad hepática. **Linealidad/No linealidad.** La exposición sistémica de budesonida y formoterol se correlaciona de forma lineal con la dosis administrada. **Datos preclínicos sobre seguridad.** La toxicidad que se observó en animales tras la administración de budesónida y formoterol en combinación o por separado constituye una exacerbación de su actividad farmacológica. En estudios de reproducción en animales, los corticoides como la budesónida, inducen malformaciones, como paladar hendido o malformaciones esqueléticas, aunque estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para el hombre a las dosis habitualmente recomendadas. Los estudios con formoterol han demostrado una reducción de la fertilidad en ratas macho tras la administración sistémica de altas dosis de formoterol, así como pérdidas de implantación del óvulo, menor supervivencia post-natal temprana y menor peso al nacimiento con dosis de formoterol considerablemente más altas de las habitualmente utilizadas en la clínica. Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para el hombre. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Lactosa monohidrato (que contiene proteínas de la leche). **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 2 años. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el envase perfectamente cerrado, para protegerlo de la humedad. **Naturaleza y contenido del envase.** Symbicort Turbuhaler es un inhalador multidosis de polvo seco que libera la dosis por simple inspiración del paciente. El inhalador es blanco con una rosca roja. El inhalador está formado por distintos materiales de plástico (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT). En cada envase se incluyen 1, 2, 3, 10 ó 18 inhaladores que contienen 60 ó 120 dosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56. Edificio Roble - 28033 Madrid. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación:** Nº Registro: 63.956. ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación:** Nº Registro: 63.958. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación:** Nº Registro: 65.044. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación. Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Fecha de la primera autorización: 4 Junio 2001. Fecha de la última renovación: 1 Julio 2014. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Fecha de la primera autorización: 18 Octubre 2002. Fecha de la última renovación: 1 Julio 2014. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Junio de 2014. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cícero). **PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** ■ **Symbicort Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Envase con 120 dosis. PVP: 49,41 €; PVPiva: 51,39 €. ■ **Symbicort Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Envase con 120 dosis. PVP: 62,23 €; PVPiva: 64,72 €. ■ **Symbicort forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos/inhalación polvo para inhalación.** Envase con 60 dosis. PVP: 62,23 €; PVPiva: 64,72 €. Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444.
FTP Conjunta Completa/FT 16.Jun.2014 (Renewal)/13.Jun.2014 (SmPC)

SILICOSIS EN LOS TRABAJADORES DEL CUARZO: ¿ELEVADO RIESGO PARA UN TRASPLANTE PULMONAR?

G. Carrasco Fuentes, H.D. Guamán Arcos, E. Arango Tomás, D.A. Murillo Brito.

UGC Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar. H. Universitario Reina Sofía. Córdoba.

3º Premio Casos Clínicos 2015

Resumen: se ha descrito en la literatura la relación entre la exposición laboral al cuarzo y el desarrollo de silicosis en determinados grupos de pacientes jóvenes, en el contexto de la manipulación de conglomerados de cuarzo artificial. Presentamos el caso de un paciente joven, marmolista, con diagnóstico de silicosis a los 28 años e historia de exposición laboral a cuarzo sin protección respiratoria adecuada. Dada la mala evolución del paciente, debido al desarrollo de una fibrosis pulmonar masiva progresiva, fue sometido a trasplante pulmonar unilateral de forma electiva, con una evolución posterior satisfactoria.

Palabras clave: silicosis, trasplante pulmonar, fibrosis pulmonar.

SILICOSIS IN QUARTZ WORKERS: AT HIGH RISK OF BECOMING LUNG TRANSPLANTS?

Abstract

The literature has described the relationship between exposition to quartz at work and developing silicosis in certain young patients, within the context of manipulating artificial quartz aggregates. We present the case of a young patient,a stonemason who was diagnosed with silicosis at the age of 28. He had a history of being exposed to quartz on the job, without any adequate respiratory protection. Given the poor evolution of the patient, and due to his developing, progressive and massive pulmonary fibrosis, he underwent an elective, unilateral lung transplant, with satisfactory evolution.

Key words: silicosis, lung transplant, pulmonary fibrosis.

INTRODUCCIÓN

Las neumoconiosis son enfermedades englobadas dentro del grupo de enfermedades pulmonares difusas, producidas por la acumulación de polvo inorgánico a nivel pulmonar, desencadenando una reacción patológica fibrosa. La silicosis es una de las enfermedades ocupacionales respiratorias más frecuentes en nuestro medio y se debe a la inhalación de cristales de sílice en el ámbito laboral (minería, fundición, canteras, ceramistas, marmolistas e industria del vidrio, entre otras). Se ha descrito la existencia de múltiples casos de silicosis, debido a la exposición laboral a cristales de cuarzo (silestone) en pacientes jóvenes en diferentes áreas geográficas en nuestro medio, en ocasiones con cortos periodos de exposición[1-4].

Presentamos un caso de silicosis en un trabajador con exposición a conglomerados de cuarzo artificial con desarrollo de una fibrosis masiva progresiva, discutiendo los principales motivos que nos condujeron a optar por el trasplante pulmonar unilateral, con apoyo de circulación extracorpórea debido a los riesgos asociados a la intervención.

CASO CLÍNICO

Paciente varón, de 33 años, de profesión marmolista, con antecedente de exposición a conglomerados de cuarzo de 10 años de evolución, con una protección respiratoria no continua, siendo diagnosticado a los 28 años de silicosis. Era fumador, con un consumo acumulado de 8 paquetes/año, abandonó el hábito tabáquico tras su diagnóstico y, entre sus antecedentes, destacaba la presencia de una desnutrición calórica moderada-grave, osteopenia y un desacondicionamiento muscular significativo. A los 3 años de inicio de la enfermedad, el paciente presentó un neumotórax bilateral sincrónico, con necesidad de colocación de drenaje endotorácico bilateral, con una fuga aérea persistente y ausencia de reexpansión pulmonar completa. Se

Recibido: 20 de noviembre de 2014. Aceptado: 10 de octubre de 2015.

Guadalupe Carrasco Fuentes
guadalupe.carrasco.f@gmail.com

decidió tratamiento quirúrgico derecho, realizándose videotoracoscopia derecha y tratamiento conservador izquierdo, mediante pleurodesis química con tetraciclinas. El paciente presentó un nuevo episodio de neumotórax izquierdo postquirúgico, con necesidad de nuevo drenaje pleural. Tras la cirugía y retirada de drenajes, persistió un neumotórax apical bilateral residual. El paciente fue derivado a nuestro centro para evaluación como candidato a trasplante pulmonar, dada su mala evolución clínica y progresión de la enfermedad.

Dentro de la exploración física, destacaba una disnea de mínimos esfuerzos (grado IV de la MRC), con saturaciones de oxígeno en torno a 94% a aire ambiente e hipoventilación generalizada bilateral, con crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar.

Entre las exploraciones complementarias en el estudio pretrasplante destacaban:

- Radiografía de tórax: condensación sin broncograma aéreo en lóbulo superior derecho y língula. Neumotórax parcelar derecho apical. Neumotórax apical izquierdo con nivel hidroaéreo.
- Tomografía axial computarizada de toráx: condensaciones irregulares en ambos lóbulos superiores y en lóbulo medio, con marcada pérdida de volumen y bronquiectasias por tracción en su interior, compatible con fibrosis masiva progresiva. Engrosamiento septal y patrón reticular en ambos lóbulos inferiores, con distorsión del parénquima pulmonar. Se observan varias cámaras de neumotórax, fundamentalmente a nivel de los vértices y más extensas en el lado izquierdo. Adenopatías mediastínicas, aumentadas de tamaño, paratraqueal derecha baja, subcarinal e hiliares bilaterales.
- Ecocardiograma-doppler normal.
- Ventriculografía isotópica: estudio normal, sin apreciarse dilatación significativa de cavidades, con motilidad parietal conservada. Fracción eyección de ventrículo izquierdo 61%, ventrículo derecho 46%.
- Gammagrafía de perfusión pulmonar: pulmón derecho 53,5%, pulmón izquierdo 46,5%.
- Microbiología: cultivo de esputo con positividad a estafilococo aureus meticilin sensible y Haemophilus parainfluenzae multisensible.
- Gasometría arterial: pH 7,46; pCO2 38; pO2 67; HCO3 27, SatO2 94 %.
- Grupo sanguíneo: A positivo. Anticuerpos citotóxicos negativos.
- Serología positiva para virus de Epstein Barr y Citomegalovirus.
- Gammagrafía ósea: osteopenia en fémur y columna lumbar.

No se realizó exploración funcional respiratoria, por antecedente reciente de neumotórax y persistencia de cámaras aéreas apicales residuales.

Dados los hallazgos radiológicos, funcionales y clínicos y el antecedente de exposición laboral, el paciente fue diagnosticado de silicosis con desarrollo de una fibrosis masiva progresiva.

Tras la evaluación pre-trasplante y corrección de los factores de comorbilidad se decidió incluir al paciente en lista de espera para trasplante pulmonar electivo derecho, en lugar de trasplante bilateral dada nuestra experiencia previa en este tipo de patología, la posible complejidad técnica asociada a las adherencias pleuro-pulmonares izquierdas y la escasa diferencia en los valores de perfusión en la gammagrafía pulmonar. Igualmente, se optó por circulación extracorpórea programada por alto riesgo de diátesis hemorrágica e isquemia prolongada por un difícil explante.

Tras 3 meses de inclusión en lista de espera quirúrgica, se realizó el trasplante pulmonar. Se abordó por toracotomía transversa transesternal, con inicio de circulación extracorpórea previa a neumonectomía derecha. A pesar de las dificultades técnicas en la disección debido al patrón fibrótico pulmonar y a las múltiples adherencias pleuropulmonares, el trasplante se realizó sin complicaciones, con una sutura bronquial continua, sin necesidad de telescopaje, por buena concordancia de calibres bronquiales, y con una sutura arterial y venosa según la técnica habitual. No precisó reducción de volumen del injerto. La isquemia total fue de 400 minutos, requiriendo soporte con circulación extracorpórea de 135 minutos (figura 1).

El paciente precisó una mayor estancia postoperatoria en la unidad de cuidados intensivos debido a la necesidad de ventilación mecánica invasiva prolongada por una mala mecánica ventilatoria y la necesidad de traqueostomía, el desarrollo de una infección respiratoria por Enterococcus Faecalis y Sthenotrophomonas Maltophila, tratada con antibioterapia dirigida, la necesidad de corrección de la desnutrición calórico-proteica y la presencia de una tetraparesia del paciente crítico. No presentó episodios de rechazo agudo, siguiendo el protocolo habitual de inmunosupresión con tacrolimus, mofetilmicofenolato y corticoides. No presentó otros aislamientos microbiológicos en los sucesivos cultivos. Los drenajes fueron retirados a los 13 días de la intervención. Se suspendió el soporte ventilatorio

a los 21 días, con cierre definitivo de la traqueostomía a los 23 días y traslado a planta de hospitalización a los 26 días del trasplante pulmonar. Fue dado de alta a los 60 días del trasplante pulmonar sin evidencia de complicaciones a nivel del injerto pulmonar (figura 2). En las broncoscopias iniciales se objetivó una sutura bronquial con buen calibre, con mucosa isquémica a nivel de bronquio intermediario. La anatomía patológica del pulmón del receptor confirmó la presencia de una fibrosis pulmonar intersticial evolucionada, granulomas de tipo cuerpo extraño, nódulos hialinos y presencia de material extraño, en pequeñas partículas y birrefringente, siendo dichas alteraciones histológicas secundarias a neumoconiosis ocupacional, compatible con exposición a polvo de sílice. A los 4 meses del trasplante, el paciente presentó disnea de mínimos esfuerzos con desaturación al esfuerzo, requiriendo ingreso hospitalario y objetivándose en broncoscopia la aparición de una estenosis de la sutura bronquial derecha, que precisó de dilataciones hidroneumáticas de repetición y de aplicación de mitomicina tópica, con evolución satisfactoria.

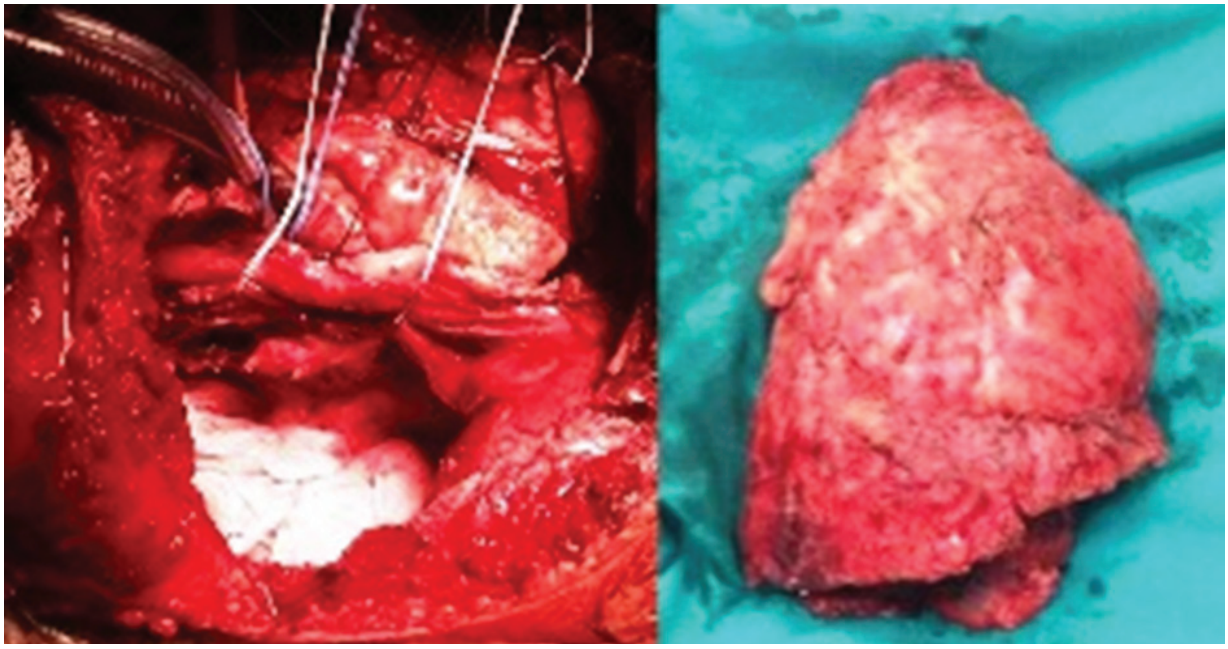

Figura 1. A) Cavidad torácica tras neumonectomía derecha, observándose cánulas de circulación extracorpórea colocadas previa disección pulmonar. B) Pulmón derecho explantado..

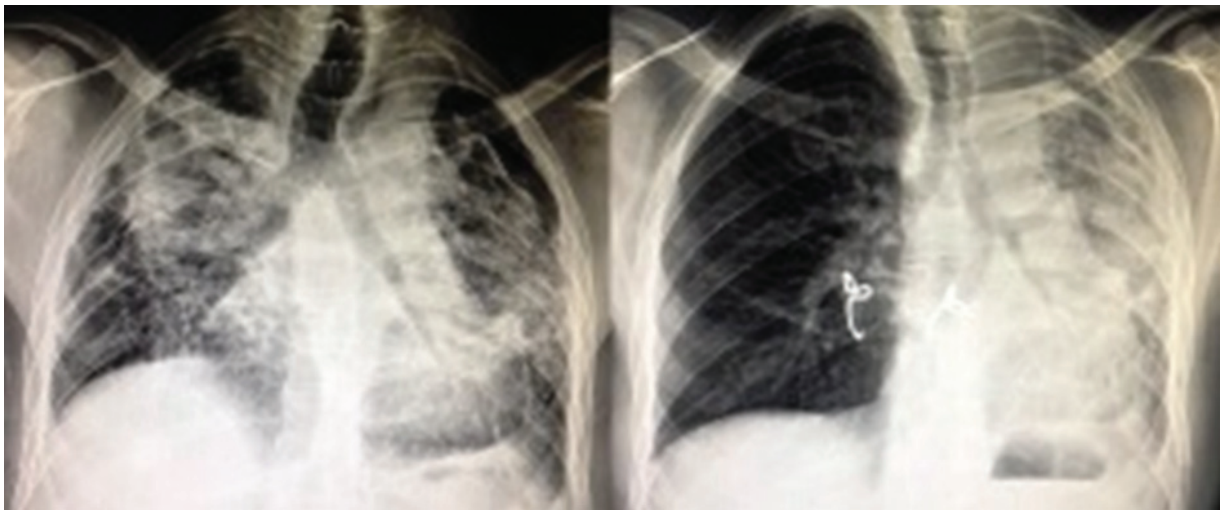

Figura 2. A) Radiografía de tórax previa a intervención quirúrgica en la que se objetiva patrón fibrótico y cámara residual de neumotórax. B) Radiografíapostrasplante pulmonar derecho, tras el alta hospitalaria.

DISCUSIÓN

La silicosis es una de las enfermedades respiratorias de origen ocupacional más frecuente en nuestro medio. La inhalación de sílice cristalina (cuarzo, cristobalita y tridimita) desencadena una respuesta fibrótica en el parénquima pulmonar. Se presenta como una enfermedad intersticial difusa, con una expresión clínica variable, existiendo desde formas asintomáticas hasta la insuficiencia respiratoria crónica. Hay diferentes formas clínicas de silicosis, según las características clínicas, radiológicas y funcionales, pudiendo clasificarse en crónica simple, crónica complicada, fibrosis pulmonar intersticial, acelerada y aguda. El diagnóstico de la silicosis requiere la presencia de una historia de exposición laboral a polvo de sílice y estudios radiológicos compatibles tras la exclusión de otras posibles entidades[5].

La silicosis es una enfermedad crónica e irreversible y dado que no existe un tratamiento efectivo actual, precisa de una correcta prevención en el ámbito laboral y de un diagnóstico de la enfermedad en su estadio inicial para frenar la progresión y evitar las posibles complicaciones asociadas[5].

Según las recomendaciones del grupo español de neumología y cirugía torácica (SEPAR) sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)[17], los objetivos fundamentales del tratamiento consisten en evitar la exposición al agente causal, suprimir el componente inflamatorio de la enfermedad (alveolitis) y tratar las complicaciones. Los fármacos utilizados en el tratamiento son los corticoesteroides y los inmunosupresores; sus indicaciones y la duración del tratamiento varían según el tipo de EPID. Aquellos pacientes con hipertensión pulmonar secundaria pueden beneficiarse de la oxigenoterapia y de los vasodilatadores.

Dado que no disponemos de un tratamiento médico efectivo para esta enfermedad, en aquellos pacientes con fibrosis progresiva sin otras opciones de tratamiento, el trasplante pulmonar constituye un pilar fundamental en casos seleccionados[6, 7, 8, 17]. El trasplante pulmonar es la última opción terapéutica para las EPID que progresan a fibrosis e insuficiencia respiratoria, siempre y cuando se cumplan los criterios establecidos para el trasplante y se descarte la existencia de contraindicaciones. El tipo de trasplante en pacientes con EPID ha de ser preferentemente unipulmonar; debe reservarse el trasplante bipulmonar para pacientes en los que existan dudas sobre el comportamiento del pulmón residual. El trasplante cardiopulmonar sólo estaría indicado en pacientes jóvenes, con insuficiencia cardiaca derecha refractaria[17].

Existen pocas publicaciones en la literatura sobre el trasplante pulmonar en las enfermedades pulmonares ocupacionales[11-16], entre las cuales se han descrito casos similares al expuesto con desarrollo de fibrosis pulmonar acelerada, siendo el trasplante unilateral el más frecuentemente indicado y, en ocasiones, requiriendo soporte circulatorio.

Desde nuestra experiencia en este tipo de patología, en aquellos pacientes en los que se evidencie una gran complejidad técnica, con antecedente pleuropulmonar (procedimiento diagnóstico o terapéutico previo) y se prevea un tiempo de isquemia prolongado, sería conveniente optar por el trasplante unilateral, valorando la posible necesidad de soporte con circulación extracorpórea en el estudio pre-trasplante para asegurar el éxito del injerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Alonso A, Córdoba-Doña JA, Millares-Lorenzo JL et al. Outbreak of silicosis in Spanish quartz conglomerate workers. Int J Occup Environ Health. 2014 Jan-Mar; 20 (1): 26-32.
2. García Vadillo C, Gómez JS, Morillo JR. Silicosis in quartz conglomerate workers. Arch Bronconeumol. 2011; 47: 53.
3. Pascual S, Urrutia I, Ballaz A et al. Prevalencia de silicosis en una marmolería tras la exposición a conglomerados de cuarzo. Arch Bronconeumol. 2011; 47: 50–1.
4. Kramer MR, Blanc PD, Fireman E et al. Artificial stone silicosis [corrected]: disease resurgence among artificial stone workers.Chest 2012 Aug; 142 (2): 419-24.
5. Fernández Álvarez R, Martínez González C, Quero Martínez A et al. Guideline for the diagnosis and monitoring of silicosis. Arch Bronconeumol. 2015 Feb; 51 (2): 86-93.
6. Singer JP, Chen H, Phelan T et al. Survival following lung transplantation for silicosis and other occupational lung diseases.Occup Med (Lond). 2012 Mar; 62 (2): 134-7.
7. Mao WJ1, Chen JY, Zheng MF et al. Lung transplantation for end-stage silicosis. J Occup Environ Med. 2011 Aug; 53 (8): 845-9.
8. Chida M1, Fukuda H, Araki O et al.Lung transplantation for aspiration-induced silicosis of the lung.Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010 March; 58 (3): 141-3.
9. Öztürk A1, Cimrin AH, Tür M et al. Prevalence of silicosis among employees in feldspat and quartz mills and associated factors with silicosis. Tuberk Toraks. 2012; 60 (3): 224-9.
10. Pérez-Alonso A, Córdoba-Doña JA, García-Vadillo C. Silicosis: diferencias relevantes entre marmolistas y mineros. Arch Bronconeumol. 2015; 51: 53–54.
11. Singer JP, Chen P, Phelan T et al. Survival following lung transplantation for silicosis and other occupational lung diseases. Occup Med (Lond). 2012 Mar; 62 (2): 134-137.
12. Mao WJ, Chen JY, Zhen MF et al. Lung transplantation for end-stage silicosis. J Occup Environ Med. 2011 Aug; 53 (8): 845-9.
13. Lung Transplant Group. Single lung transplantation for end-stage silicosis: report of a case. J Formos Med Assoc. 1992; 91: 926-932.

14. Hutyrová B, Smolková P, Nakládalová M et al. Case of accelerated silicosis in a sandblaster. Ind Health 2015; 53 (2): 178-83.
15. Ali MY, Fattah SA, Alam MT et al. Silicosis-a case report. Faridpur Med. Coll. J 2010; 5 (2): 69-71.
16. Redondo MT, Vaz M, Damas C. End-stage silicosis and lung transplantation: A way forward. Rev Port Pneumol. 2014 Nov-Dec; 20 (6): 341.
17. XaubetA, AncocheaJ, BlanquerR et al. Diagnosis and Treatment of Diffuse Interstitial Lung Diseases. Arch Bronconeumol. 2003; 39: 580-600.

PRESENTACIÓN INUSUAL DE UN QUISTE BRONCOGÉNICO

L. Lamrini H. Laarbi, B. Jiménez Rodríguez, R. De los Santos López.

Servicio de Neumología. H. U. Virgen de las Nieves, Granada

Sr. Director:

Las tumoraciones mediastínicas constituyen entidades de diversa etiología, tanto de naturaleza benigna como maligna, congénitas o adquiridas. No es infrecuente que sean un hallazgo casual en pruebas de imagen. Es difícil estimar la prevalencia de los quistes mediastínicos, puesto que los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante toda su vida[1].

Presentamos el caso de una paciente de 34 años, nunca fumadora ni con antecedentes neumológicos o epidemiológicos de interés, y maestra de profesión. Ingresa en planta de Neumología por hallazgo incidental de imagen mediastínica paracardial izquierda en radiografía de tórax, realizada con motivo de cuadro clínico de 3 semanas de evolución de tos, con expectoración mucoide escasa, autoescucha de sibilancias y fiebre de hasta 38ºC durante los primeros días. En todo momento niega disnea, dolor torácico, hemoptisis, sudoración o disfagia, aunque sí refiere pérdida ponderal de 14 kg, tras parto natural, 15 meses atrás. En cuanto a la exploración física, ésta resulta anodina, sin datos que sugieran compromiso respiratorio y sin palparse adenopatías. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal, así como sus constantes. En las pruebas complementarias solicitadas, destaca leucocitosis con escasa neutrofilia y elevación del marcador tumoral CA 19.9, encontrándose el resto de los parámetros analíticos dentro de los valores de referencia, incluídos la alfa-fetoproteína y la beta-HCG. La serología a hidatidosis fue negativa, así como el cultivo de esputo y la baciloscopia.

Se realiza TAC de tórax, con los siguientes hallazgos: a nivel de mediastino antero-superior y medio, en situación paracardíaca izquierda, lesión quística ovoide de contenido homogéneo, que no capta contraste, de 78 x 72 x 67 mm, bien delimitada y con pared fina calcificada que contacta con la pleura y, en menor medida, con el pericardio. Dicha masa no condiciona desplazamiento significativo de bronquios o vasos principales. No se visualizan adenopatías de tamaño significativo en mediastino e hilios. En parénquima pulmonar izquierdo se aprecian infiltrados micronodulares centroacinares tenues pseudonodulares y en "árbol en brote", dispersos y periféricos, visualizándose también algunos en pulmón contralateral, sugerentes de etiología inflamatorio-infecciosa (figura 1). Posteriormente, se decide realización de ecocardiografía, a fin de descartar compromiso cardiológico por contigüidad, resultando normal.

A la semana del ingreso, la paciente, encontrándose asintomática, es dada de alta, remitiéndose al servicio de Cirugía Torácica, donde se decide realizar toracotomía lateral izquierda, resecando la tumoración quística del mediastino, siendo los hallazgos macroscópicos de la pieza quirúrgica los siguientes: pieza de quistectomía, de coloración parduzca, con áreas pardo-blanquecinas, con medidas de 9,5 x 8 x 8,5 cm; al corte, la pared presenta áreas rígidas, de aspecto calcificado, siendo la biopsia compatible con quiste broncogénico.

Los quistes mediastínicos representan en torno al 20% de las masas del mediastino medio, siendo los quistes broncogénicos los más frecuentes (50 - 60% de los quistes), a pesar de su rareza. Se suelen presentar como una masa esférica, única y unilocular, con membrana lisa y fina recubierta por epitelio respiratorio. La mayoría son asintomáticos, aunque si se dejan a su libre evolución pueden producir síntomas, como dolor torácico retroesternal, disnea, disfagia o síntomas sistémicos, o bien pueden dar lugar a complicaciones (fistulización, hemorragias, infección, rotura,…). Con mayor frecuencia, se localizan en mediastino medio, en el lado derecho y es muy inusual

Recibido: 23 de marzo de 2015. Aceptado: 4 de julio de 2015.

Lyam Lamrini H. Laarbi
lyammed@hotmail.com

que aparezcan calcificados y en la ubicación del caso presentado[1]. Por ello, en un principio, se planteó el diagnóstico diferencial con el quiste pleuropericárdico (de localización habitual en el seno costofrénico derecho), con el teratoma quístico o el quiste hidatídico, siendo la calcificación más común en los dos últimos[2].

En cuanto a los quistes hidatídicos, han de tenerse en cuenta en zonas endémicas, si bien la presentación en mediastino es inusual, y cuando se presentan en el mismo, suele ser en el mediastino posterior y, a veces, dan lugar a eosinofilia en el hemograma[3]. Como tratamiento, en la actualidad, se prefiere la cirugía, aunque se sospeche benignidad o el paciente se encuentre asintomático, a fin de obviar las potenciales complicaciones, su eventual malignización u obtener un diagnóstico definitivo. Se reserva la actitud expectante, mediante observación, para casos con riesgo quirúrgico o que rechacen la intervención[4, 5].

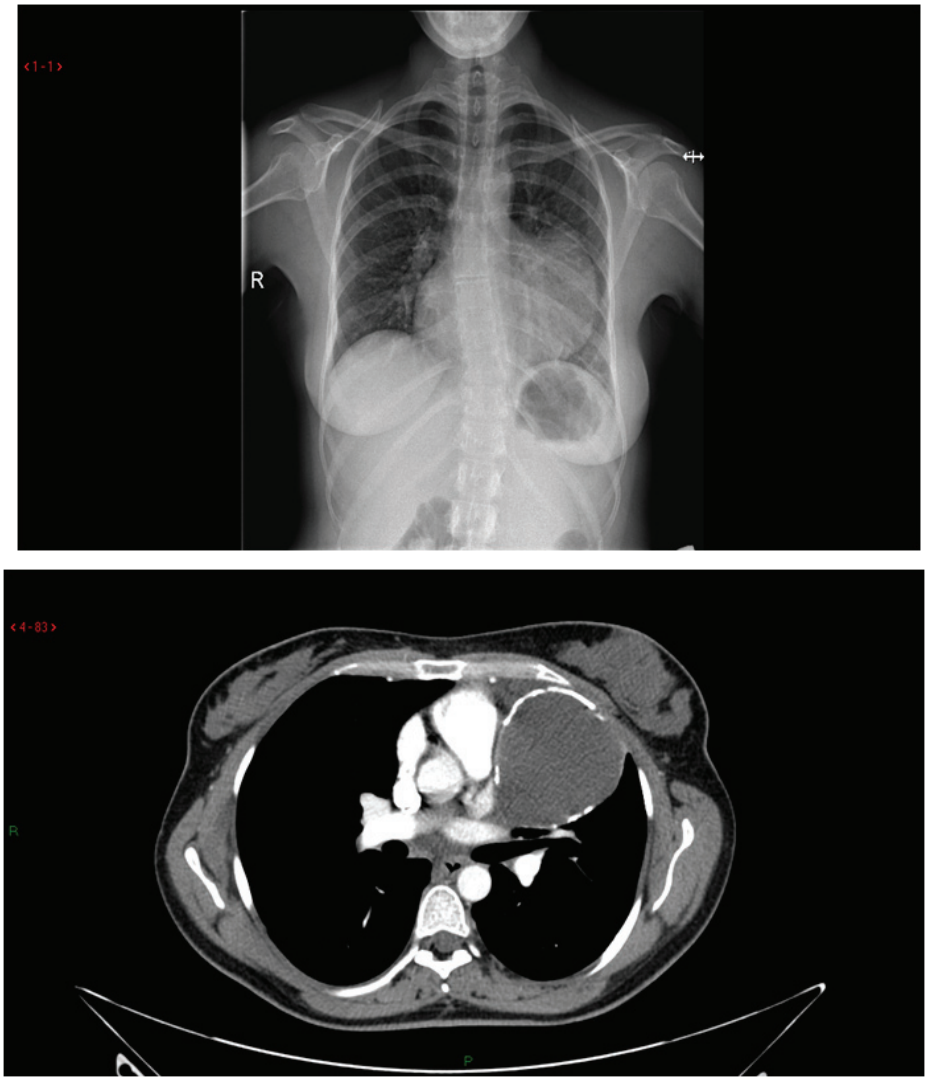

Figura 1. Arriba, imagen de Rx de tórax posteroanterior, en la que se observa masa mediastínica izquierda.
Abajo, corte axial de TAC de tórax (ventana de mediastino), que muestra lesión quística paracardíaca izquierda, con pared calcificada

BIBLIOGRAFÍA

1. Patel SR, Meeker DP, Biscotti CV et al. Presentation and management of bronchogenic cysts in the adult. Chest 1994; 106 (1): 79-85.
2. Takeda S, Miyoshi S, Minami M et al. Clinical spectrum of mediastinal cysts. Chest 2003; 124 (1): 125-32.
3. Heras F, Ramos G, Duque JL et al. Quistes hidatídicos de mediastino: 8 casos. Arch Bronconeumol 2000; 36 (4): 221-24.
4. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT et al. Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1971; 62 (3): 379-92.
5. Gürsoy S, Ozturk A, Ucvet A et al. Lesiones quísticas primarias y benignas del mediastino en el adulto: espectro clínico y tratamiento quirúrgico. Arch Bronconeumol. 2009; 45 (8): 371-75.

CULMENECTOMÍA VIDEOTORACOSCÓPICA UNIPORTAL

R. Mongil Poce[1], C.R. Pagés Navarrete[2], R.A. Medina Sánchez[2], A. Benítez Doménech[1].

[1]Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Quirón Málaga. [2]Servicio de Cirugía Torácica. H. Regional Universitario de Málaga.

Sr. Director:

Desde que en 2011 González Rivas publicara la primera lobectomía videotoracoscópica realizada por un sólo puerto[1], apenas existen cuatro artículos publicados en la literatura sobre segmentectomía videotoracoscópica uniportal, y ninguno publicado en el ámbito de Neumosur. A continuación, describimos un caso de culmenectomía videotoracoscópica uniportal, realizado en nuestro servicio con buenos resultados.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 58 años, fumador y con un carcinoma pulmonar de 1,5 cm de célula no pequeña en lóbulo superior izquierdo, diagnosticado mediante punción transtorácica, con broncoscopia normal y una topografía por emisión de positrones que no reveló otras captaciones (Figura 1).

Ante la reserva funcional limitada del paciente (FEV1 = 57% y DL/VA = 55,8%), se decidió la realización de culmenectomía videotoracoscópica.

Bajo anestesia general e intubación selectiva bronquial, se realizó una minitoracotomía de unos 4 cm en el 5º espacio intercostal, en ausencia de separación costal. Tras introducir la lente de videotoracoscopia de 10 mm y 0º, y mediante videotoracoscopia uniportal, se realizó la culmenectomía reglada con ligadura y sección individualizada con endograpadoras-cortadoras de cada uno de los elementos broncovasculares que dependían del culmen. Se completó la resección del parénquima y se extrajo la pieza protegida con una endobolsa. Por último, se completó la linfadenectomía mediastínica. Tras comprobar que la aerostasia y la hemostasia eran correctas, se dejó un drenaje pleural recto 28F. Posteriormente, se procedió al cierre de la incisión (Figura 2).

El postoperatorio cursó sin incidencias, pudiendo ser retirado el drenaje en el 2º día y siendo dado de alta en el 3º (Figura 2).

La anatomía patológica reveló la presencia de un adenocarcinoma pulmonar bien diferenciado de 1,3 cm, con márgenes quirúrgicos no afectos, T1aN0M0, estadio IA, con un total de 6 ganglios analizados.

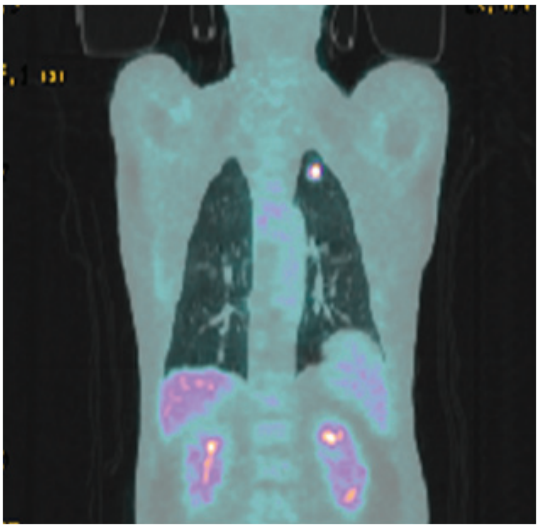

Figura 1. PET-TAC torácico, donde se observa la presencia de nódulo pulmonar hipermetabólico en ápice pulmonar izquierdo.

Figura 2. Herida suturada con drenaje al finalizar la intervención.

Recibido: 4 de mayo de 2015. Aceptado: 2 de agosto de 2015.

R. Mongil Poce
rmongilp@gmail.com

DISCUSIÓN

Se define segmentectomía como aquella resección sublobar de uno o más segmentos pulmonares anatómicos.

Estudios recientes demuestran que, en estadios iniciales de carcinoma pulmonar de célula no pequeña (CPCNP), la segmentectomía puede ser una alternativa segura a la lobectomía en pacientes con reserva funcional limitada y sin suponer una disminución de la supervivencia, sobre todo si el tumor es periférico y de tamaño inferior a 2 cm[2-4].

La segmentectomía toracoscópica se asocia a una menor estancia hospitalaria postoperatoria y a una menor tasa de complicaciones si la comparamos con la realizada de forma abierta[5, 6].

Aunque actualmente aún no están demostrados los beneficios del abordaje videotoracoscópico uniportal con respecto al convencional, parece lógico pensar que al requerir una sóla incisión, las probabilidades de neuralgia intercostal postcirugía sean significativamente menores.

En el caso que nos ocupa, se decidió realizar una segmentectomía por el estadio inicial del tumor y la limitada reserva funcional del paciente ya que, probablemente, éste no hubiera tolerado una lobectomía.

En conclusión, a pesar de la mayor dificultad técnica que supone la segmentectomía frente a la lobectomía videotoracoscópica convencional, ésta puede realizarse de forma segura también mediante videotoracoscopia uniportal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez D, Paradela M, García J et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 Mar; 12 (3): 514-5.
2. Shapiro M, Weiser TS, Wisnivesky JP et al. Thoracoscopy segmentectomy compares favourably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137 (6): 1388-93.
3. Yamashita S, Chujo M, Kawano Y et al. Clinical impact of segmentectomy compared with lobectomy under completed video-assisted thoracic surgery in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. J Surg Res 2011; 166 (1): 46-51.
4. Okada M, Koike T, Higashiyama M et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132 (4): 769-75.
5. Atkins BZ, Harpole DH, Mangum JH et al. Pulmonary segmentectomy by thoracotomy or thoracoscopy: reduced hospital length of stay with a minimally-invasive approach. Ann Thorac Surg. 2007; 84 (4): 1107-13.
6. Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer: comparison of video-assisted thoracic surgery versus open approach. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 138 (6): 1318-25.

ÍNDICE DE AUTORES, VOLUMEN 27, AÑO 2015

Abad Arranz, M. 8, 10, 35, 36, 37, 53, 211
Aballe Santos, L. 112
Aguilar Pérez Grovas, R.I. 5, 8, 10, 35, 36, 37, 55
Alcázar Navarrete, B. 37, 40
Alfageme Michavila, I. 29
Alfonso Arias, J.D. 20
Algar Algar, F.J. 10
Almadana Pacheco, V. 14, 30, 87
Álvarez Gutiérrez, F.J 105, 161
Álvarez Kindelan, A. 10
Andrades Sardiña, D. 43
Andrés Quezada, C. 9
Antona Rodríguez, M.J. 15, 26, 34, 57, 220
Arango Tomás, E. 234
Arellano Orden, E. 53
Arenas de Larriva, M.S. 5, 11, 42
Arenas Gordillo, M 12
Ariza Prota, M.A. 122, 185
Arnedillo Muñoz, A. 27, 29, 31, 32, 39, 47, 48, 49, 54, 98
Arráez-Jarque, V. 134
Arroyo Varela, M. 8, 10, 16, 31, 32, 35, 36, 37, 55
Arroyo, A. 19
Arzola Rodríguez, M. 46
Aschert Agüero, I. 15, 26, 56, 57
Asencio Cruz, M.I. 211
Aumesquet Nosea, M. 20
Ayerbe García, R. 5, 8, 10, 35, 36, 37
Badillo Melgar, A.G. 46
Bamonde Laborda, C. 10
Barroso Peñalver, R.M. 43
Barrot Cortés, E. 11, 40
Bayarri Lara, C.I. 13, 14, 46
Bedate Díaz, P. 9
Benítez Doménech, A. 12, 241
Benito Bernáldez, C. 87
Bioque Rivera, J.C. 12
Blanco Orozco, A.I. 43
Blasco Esquivias, I. 9
Boyd Higuera, M. 14, 30
Caballero Ballesteros, L. 5, 8, 10, 11, 35, 36, 37
Caballero Eraso, C. 11, 21, 40
Caballero Rodríguez, J. 8
Cabrera Guinovart, M. 21
Calero Acuña, C. ... 8, 10, 17, 35, 36, 53, 54, 112, 151, 195, 211
Calero, C. 143
Callejón Leblic, B. 16
Calvo Bonachera, J. 8, 10, 35, 36, 37
Capote Gil, F. 20, 21
Carbonero, A. 19
Carboneros de la Fuente, J.F. 31, 32
Carmona Bernal, C. 21
Carrasco Fuentes, G. 10, 234
Carrasco Hernández, L. 17, 54
Casado Miranda, E. 21
Casado Moreno, I. 18, 57
Casamor, R. 112, 195
Casan Clara, P. 122
Casas Maldonado, F. 8, 10, 12, 29, 35, 36, 37
Caselles González, I. 8, 28, 39
Castañar Jóver, A. 15, 26, 34, 57
Castellano Miñan, F. 37, 40
Castro-Acosta, A. 211
Cebrián-Sale, E. 134
Cejudo, P. 143
Cerezo Madueño, F. 10
Chávez Roldán, H. 26, 56
Chica Galiano, M.J. 38, 42, 50, 201
Cordero Montero, P. 15, 26, 29, 34, 220
Corrales Cruz, J.A. 35
Cortés Caballero, A. 143
Cosano Povedano, F.J. 38, 42
Cózar Bernal, F. 14
Cruz Rueda, J.J. 8, 36, 37
Cueto Ladrón de Guevara, A. 13, 14, 46
De la Cruz Lozano, F.J. 43
De la Cruz Ríos, J.L. 7, 16, 28, 30, 31, 32, 55
De la Horra Padilla, C. 54
De los Santos López, R. 239
Del Molino, F. 19
Delgado Pecellín, I. 17, 54
Díaz Alonso, G. 31
Díaz Chantar, C. 8, 28, 39
Díaz-Peromingo, J.A. 19
Doménech del Río, A. 7, 8, 10, 28, 35, 36, 37
Domínguez Pérez, L. 31, 32
Donate Salcedo, A. 49, 51
Doña Díaz, E. 21, 33
Dorado Galindo, A. 32
Elías Hernández, T. 18, 58
Entrenas Costa, L.M. 5, 6, 11, 50, 52
Esteban Amarilla, C. 26, 38, 42, 50
Fernández Berni, J.J. 27, 98
Fernández Capitán, C. 9
Fernández Delgado, L. 5
Fernández Escribano, F.S. 5
Fernández González, M. 187
Fernández Pérez, F. 22
Fernández Rodríguez, C. 6, 52

Fernández-Villar, A. 112, 195
Ferrer Galván, M. 18, 105, 161
Feu Collado, N. 26, 201
Fole-Vázquez, D. 185
Foncubierta Fernández, M.P. 22
Fontillón Alberdi, M. 49
Fouz Rosón, N. 35
Franco Campos, M.A. 8
Fulgencio Delgado, A. 18, 57
Gálvez Martínez, B. 8, 28, 39
García Barrera, T. 16
García Casares, N. 7
García Cosío, B. 6, 52
García Espinosa, J. 57
García Fuika, S. 9
García García, M.C. 15, 26, 34, 56, 57, 220
García Gil, F. 8, 10, 35, 36, 37, 51
García González, M.E. 220
García Hidalgo, A. 31, 32, 46
García Jiménez, J.D. 19, 20
García Ortega, A. 9
García Pachón, E. 134
García Polo, C. 41, 47, 49
García Rueda, M. 28, 30, 31
García Toro, R. 19
García Vadillo, C. 52
García-Mayor, Fernández L. 187
Gil Carvajal, C. 56
Giraldo Ospina, C.F. 13, 14, 46
Godoy Ramírez, A.M. 32
Gómez Ariza, J.L. 16
Gómez Izquierdo, I. 49, 51
Gómez-Bastero Fernández, A. 14, 30, 35, 87
González Angulo, G.E. 7, 16, 28, 30, 32, 55
González Fernández, M. 16
González Vargas, F. 8, 36, 37
González Vergara, D. 19, 20, 151
González-Moya Mondelo, E. 12
González-Valencia, J.P. 17
Grutzmancher Sáiz, S. 56
Guamán Arcos, H.D. 10, 234
Gutiérrez Castaño, P. 16, 32, 55
Gutiérrez Lara, J.A. 56
Hernández Borge, J. 15, 26, 34, 56, 57, 220
Hernández Sierra, B. 8, 10, 35, 36, 37
Hernández Utrera, I. 19
Hidalgo Molina, A. 8, 10, 22, 27, 35, 36, 37, 39, 41, 47, 48, 49, 54, 98
Huertas Cifredo, C. 56
Jara Palomares, L. 9, 11, 18, 19, 40, 58, 179
Jiménez Gálvez, G. 27, 39, 41, 47, 48, 49, 54
Jiménez Rodríguez, B.M. 18, 239
Jiménez Romero, A. 26, 38, 42, 50, 51, 201
Jimeno Galván, R. 12, 46
Jurado Gámez, B. 26, 51, 201
Jurado García, J.C. 26, 201
Lamrini H. Laarbi, L. 239
León Jiménez, A. 22, 27, 48, 49, 52, 98
López Martín, C. 143
López Milena, G. 57
López Ramírez, C. 53, 112, 195
López Reyes, R. 9
López Villalobos, J.L. 40, 43
López Viña, A. 6, 52
López-Campos Bodineau, J.L. 8, 10, 17, 29, 35, 36, 37, 53, 54, 112, 143, 195, 211
Luque Crespo, E. 30
Luque López, G. 28, 30, 31
Maldonado Pérez, J.A. 5, 16, 56
Marín Barrera, L. 9, 11, 21, 40, 168
Márquez Lagos, L.C. 27, 39, 41, 47, 48, 49, 54
Márquez Martínez, E. 53
Márquez Pérez, F.L. 15, 20, 34, 57
Márquez-Martín, E. 143
Martín Juan, J. 40, 49, 51
Martin Valero, R. 32
Maza Ortega, C. 31, 32
Meca Birlanga, O. 8, 28, 39
Medina Gallardo, J.F. 105, 161
Medina Sánchez, R.A. 12, 241
Melero Moreno, C. 6, 52
Mendoza Fernández, S. 55
Merino Sánchez, M. 22, 41, 47, 48
Mochón, A. 21
Molina Ortíz, E. 56
Mongil Poce, R. 1, 241
Monreal, M. 19
Monserrat García, S. 87
Montemayor Rubio, T. 14, 30, 35, 87
Montoro Ballesteros, F. 38, 42, 50, 51, 172
Morales Morales, J.M. 52
Moreno Casado, P. 10
Moreno Mata, N. 43
Morilla Pérez, P. 105
Morillo Domínguez, M.C. 16, 28, 30, 32, 55
Morillo Guerrero, R. 11, 18, 19, 58, 168, 179
Muñoz Zara, P. 5, 56
Muñoz, R. 21
Muñoz-Montiel, A. 7
Murillo Brito, D.A. 234
Navas Bueno, B. 12
Nuñez López, M. 21
Olveira Fuster, C. 32
Olveira Fuster, G. 32
Ordoñez Dios, I. 26, 38, 42, 50, 51, 172, 201
Ortega Cabezas, A. 35
Ortega Ruíz, F. 53
Ortega, F. 143
Ortiz Comino, R.M. 18
Otero Candelera, R. 9, 18, 19, 58, 151

Pace, F. 19
Padilla Galo, A. 12
Padrón Fraysse, L.A. 49, 51
Pagés Navarrete, C.R. 12, 241
Palacios Gómez, L. 5
Palenque Lobato, F.J. 32
Palomares Muriana, A.M. 38, 42, 51
Palomino, R. 52
Pando-Sandoval, A. 122, 185
Pardo Prieto, S.L. 43
Pascual Martínez, N. 5, 11, 42
Pavón Masa, M. 87
Peral Pacheco, D. 132
Pereira Vega, A. 5, 16, 56
Pérez Alonso, A. 52
Pérez de Llano, L. 6, 52
Pérez –Morilla, P. 161
Pérez Navarro, P. 105, 161
Pérez Ramos, J. 20
Pérez Tejero, M.D. 8, 37
Pérez, D. 10, 35, 36
Piedra Fernández, I. 13, 14
Pinto Carrasco, D. 21
Piña Fernández, J.A. 21
Pires Gonçalves, P. 15, 26, 34, 56, 57
Plaza Moral, V. 6, 52
Pozo Rodríguez, F. 211
Priege Carrera, A. 195
Prunera Pardell, M.J. 7
Quero Valenzuela, F. 13, 14, 46
Quintana Gallego, E. 17, 54
Quintero Salvago, A. 49
Represas Represas, C. 112, 195
Reyes Cotes, M.H. 8, 28, 39
Rodríguez Dávila, A. 9
Rodríguez Matute, C. 9
Rodríguez Portal, J.A. 51
Rodríguez Posadas, E. 16, 28, 30, 31, 32, 55
Rojas Box, J.L. 19, 20
Roldán Reguera, B. 26, 38, 42, 50, 51, 172, 201
Romero Falcón, A. 105, 161
Romero Muñoz, C. 14, 30, 35
Romero Palacios, P.J. 37, 40
Romero Romero, B. 40, 49, 51, 105
Romero Valero, F. 8, 10, 27, 35, 36, 37, 98
Rubio Martín, E. 32
Rueda Zafra, M.T. 26, 42, 50, 51, 172, 201
Ruiz Rodríguez, O. 37
Ruiz Sancho, A. 40
Ruiz Zafra, F.J. 13, 14, 46
Salvatierra Velázquez, A. 10
Sánchez Armengol, A. 21
Sánchez Bommatty, M. ..22, 27, 39, 41, 47, 48, 49, 54, 98
Sánchez Chaparro, M.A. 7
Sánchez Nieto, J.M. 8, 39
Sánchez Osuna, L. 11
Sánchez Palop, M. 8, 10, 35, 36, 37
Sánchez Ramos, J.L. 5, 16
Sánchez Sánchez, B. 51
Sánchez-Oro Gómez, R. 11, 18, 40, 168
Sánchez-Palencia Ramos, A. 13, 14, 46
Sanz Cabrera, A. 34, 56, 57, 220
Saraiva de Sousa, M. 19
Segado Soriano, A. 8, 10, 35, 36, 37
Senín Boza, E. 5
Solier López, A. 18, 58
Stiefel, P. 21
Suárez-Guzmán, F.J. 132
Tarragona, E. 6
Toro González, Y. 21
Ugarte Ureta, I. 46
Valdivieso Felices, P. 7
Vaquero Barrios, J.M. 12, 42
Vázquez Gandullo, E. 16, 46

ÍNDICE DE MATERIAS, VOLUMEN 27, AÑO 2015

Núm. Pág.

Abstinencia
En evolución de los niveles de ansiedad y depresión tras un programa de abandono del tabaco en pacientes Psiquiátricos. (Original). 2, 87

Adolescentes
Relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en. (Original). 4, 220

Ansiedad
Factores relacionados con su evolución tras un programa de abandono del tabaco en pacientes Psiquiátricos. (Original). 2, 87

Apnea del sueño
Relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en adolescentes. (Original). 4, 220

Asma bronquial
Asma premenstrual, concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. (Revisión y puesta al día). 2, 122

Estudio comparativo de los efectos secundarios de las pruebas de provocación bronquial para su diagnóstico. (Original). 3, 161

Asma premenstrual
Concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. (Revisión y puesta al día). 2, 122

Auditorías clínicas
Repercusión de las auditorías de las historias clínicas, en la calidad de la asistencia recibida por los pacientes ingresados por EPOC. (Original). 4, 211

Bioimpedancia
En la valoración de la masa muscular en pacientes con EPOC. (Original). 3, 143

Núm. Pág.

Biomasa
En evaluación de la exposición a factores de riesgo distintos al tabaco en la EPOC. Resultados del estudio On-SINT. (Original). 4, 195

Calcificaciones pulmonares
En mujer de 58 años con dolor centrotorácico y alteración en la radiografía de tórax. (Nota clínica). 3, 172

Calidad asistencial
Repercusión de las auditorías de las historias clínicas, en la calidad de la asistencia recibida por los pacientes ingresados por EPOC. (Original). 4, 211

Calidad de vida
Actitud de los médicos ante los cuestionarios e índices para la EPOC en NEUMOSUR. Resultados del estudio On-Sit. (Original). 2, 112

Efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con SAOS sin indicación de tratamiento con CPAP. (Original). 4, 201

Carta al director
Detección de la necesidad de cuidados paliativos en pacientes hospitalizados por EPOC. 2, 134

Enfisema subcutáneo tras traumatismos torácicos como signo de alarma de posibles complicaciones graves. 3, 187

Presentación inusual de un quiste broncogénico. 4, 239

Culminectomía videotoracoscópica uniportal. 4, 241

Ciclo menstrual
Asma premenstrual, concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. (Revisión y puesta al día). 2, 122

Núm. Pág.

Clase funcional
Comparación entre el test de marcha y el de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. (Original). 2, 98

Cuestionario Euroqol-5D
Aplicado al efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes SAOS sin indicación de tratamiento con CPAP. (Original). 4, 201

Cuestionario FOSQ
Aplicado al efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes SAOS sin indicación de tratamiento con CPAP. (Original). 4, 201

Cuestionarios
Actitud de los médicos ante los cuestionarios e índices para la EPOC en NEUMOSUR. Resultados del estudio On-Sit. (Original). 2, 112

Culminectomía
Videotoracoscópica uniportal. (Carta al director). 4, 241

Depresión
Factores relacionados con su evolución tras un programa de abandono del tabaco en pacientes Psiquiátricos. (Original). 2, 87

Diagnóstico
Auditoría del manejo diagnóstico en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar en un hospital universitario. (Original). 3, 151

Diagnóstico del asma
Utilidad del test broncodilatador en pacientes con sospecha de asma bronquial remitidos desde atención primaria. (Original). 2, 105

Ejercicio aeróbico
Su efecto sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con apneas del sueño sin indicación de tratamiento con CPAP. (Original). 4, 201

Ejercicio físico
En valoración de la masa muscular en pacientes con EPOC mediante bioimpedancia. (Original). 3, 143

Embolia paradójica
Secundaria a trombo en la aurícula derecha asociada a catéter venoso central. (Nota clínica). 3, 168

Embolismo pulmonar
Auditoría del manejo diagnóstico en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar en un hospital universitario. (Original). 3, 151

Enfisema subcutáneo
Tras traumatismos torácicos como signo de alarma de posibles complicaciones graves. (Carta al director). 3, 187

EPOC
Valoración de la masa muscular por bioimpedancia en pacientes con. (Original). 3, 143

Actitud de los médicos ante los cuestionarios e índices para la EPOC en NEUMOSUR. Resultados del estudio On-Sit. (Original). 2, 112

Evaluación de la exposición a factores de riesgo distintos al tabaco en la EPOC. Resultados del estudio On-SINT. (Original). 4, 195

Repercusión de las auditorías de las historias clínicas, en la calidad de la asistencia recibida por los pacientes que ingresan por EPOC. (Original). 4 , 211

Fibrosis pulmonar
La silicosis en los trabajadores de cuarzo: ¿Supone un elevado riesgo para un trasplante pulmonar?. (Nota clínica). 4, 234

Fracción exhalada de óxido nítrico
Su utilidad en pacientes con sospecha de asma bronquial remitidos desde atención primaria. (Original). 2, 105

Núm. Pág.

Función pulmonar
En valoración de la masa muscular en pacientes con EPOC mediante bioimpedancia. (Original). 3, 143

Guía de práctica clínica
Auditoría del manejo diagnóstico en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar en un hospital universitario. (Original). 3, 151

Hipersomnia
Relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en adolescentes. (Original). 4, 220

Hipertensión pulmonar
Comparación entre el test de marcha de 6 minutos y el de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con. (Original). 2, 98

Tromboembólica crónica. (Ponencia de residentes). 3, 179

Imagen
Linfoma primario difuso que debuta como masa paravertebral izquierda con Infiltración medular. 2, 132

Índices multidimensionales
Actitud de los médicos ante los cuestionarios e índices para la EPOC en NEUMOSUR. Resultados del estudio On-Sit. (Original). 2, 112

Ingreso hospitalario
Repercusión de las auditorías de las historias clínicas, en la calidad de la asistencia recibida por los pacientes que ingresan por EPOC. (Original). 4, 211

Linfoma
Linfoma primario difuso que debuta como masa paravertebral izquierda con Infiltración medular. (Imagen). 2, 132

Masa muscular
Su valoración en pacientes con EPOC mediante bioimpedancia. (Original). 3, 143

Menstruación
Asma premenstrual, concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. (Revisión y puesta al día). 2, ?

Microlitiasis alveolar
En mujer de 58 años con dolor centrotorácico y alteración en la radiografía de tórax. (Nota clínica). 3, 172

Nota clínica
Embolia paradójica secundaria a trombo en la aurícula derecha asociada a catéter venoso central. 3, 168

Mujer de 58 años con dolor centrotorácico y alteración en la radiografía de tórax. 3, 172

Pacientes Psiquiátricos
Evolución de los niveles de ansiedad y depresión tras un programa de abandono del tabaco en pacientes Psiquiátricos. (Original). 2, 89

Ponencia de residentes
Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. 3, 179

Pseudomonas aeruginosa
Monitorización del tratamiento antibiótico nebulizado, en bronquiectasias infectadas por. (Original). 2, 89

Quiste broncogénico
Presentación inusual. (Carta al director). 4, 239

Revisión y puesta al día
Asma premenstrual, concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. 2, 122

Ronquido
Relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en adolescentes. (Original). 4, 220

Núm. Pág.

SAOS
Efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con SAOS sin indicación de tratamiento con CPAP. (Original). 4, 201

Silicosis
Silicosis en los trabajadores de cuarzo: ¿Elevado riesgo para un trasplante pulmonar?. (Nota clínica). 4, 234

Síndrome premenstrual
Asma premenstrual, concepto, prevalencia y relación con el síndrome premenstrual. (Revisión y puesta al día). 2, 122

Sustancias químicas inhaladas
En evaluación de la exposición a factores de riesgo distintos al tabaco en la EPOC. Resultados del estudio On-SINT. (Original). 4, 195

Tabaquismo
Evolución de los niveles de ansiedad y depresión tras un programa de abandono del tabaco en pacientes psiquiátricos. (Original). 2, 87

En evaluación de la exposición a factores de riesgo distintos al tabaco en la EPOC. Resultados del estudio On-SINT. (Original). 4, 195

Test broncodilatador
Su utilidad en pacientes con sospecha de asma bronquial remitidos desde atención primaria. (Original). 2, 105

Test de Epworth
Aplicado en relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en adolescentes. (Original). 4, 220

Test de esfuerzo cardiopulmonar
Su comparación con el de marcha de 6 minutos en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. (Original). 2, 98

Núm. Pág.

Test de manitol
En el estudio comparativo de los efectos secundarios de las pruebas de provocación bronquial para el diagnóstico del asma. (Original). 3, 161

Test de marcha de 6 minutos
Su comparación con el de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. (Original). 2, 98

Test de metacolina
En el estudio comparativo de los efectos secundarios de las pruebas de provocación bronquial para el diagnóstico del asma. (Original). 3, 161

Su utilidad en pacientes con sospecha de asma bronquial remitidos desde atención primaria. (Original). 2, 105

Transplante pulmonar
Se discute su indicación en mujer de 58 años con microlitiasis alveolar. (Nota clínica). 3, 172

La silicosis en los trabajadores de cuarzo: ¿Supone un elevado riesgo para un trasplante pulmonar? (Nota clínica). 4, 220

Trastornos del sueño
Relación entre hábitos de vida y trastornos del sueño en adolescentes. (Original). 4, 234

NORMAS DE PUBLICACIÓN 2015-2016

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA es la revista de la Asociación de Neumlogía y Cirugía Torácica del Sur. Examinará para su posible publicación aquellos trabajos relacionados con la neumología, cirugía torácica u otras ciencias afines en todos sus aspectos. La Revista consta de las siguientes secciones:

SECCIONES

Originales: trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, clínica, diagnóstico, pronóstico y tratamiento en patología respiratoria. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudios de casos y controles, estudio de cohortes y ensayos controlados. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a seis, y que cada uno haya contribuido de forma sustancial a la realización del trabajo.

La extensión máxima recomendada del texto es de 12 páginas DIN A-4 de 35 líneas de 60-70 pulsaciones, a las que podrían añadirse hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Es recomendable que el número de citas bibliográficas aportadas esté en torno a las 30 referencias.

Notas clínicas: descripción de varios casos clínicos de interés excepcional y que aporten nuevos datos al conocimiento de algún aspecto de una patología concreta. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis. No se admitirán casos únicos, salvo los premiados en el congreso anual de la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (NEUMOSUR).

La extensión máxima debiera ser de 5 páginas, a las que podrán añadirse hasta 2 figuras y 2 tablas. Es recomendable que el número de citas bibliográficas aportadas esté en torno a las 20 referencias.

Cartas al director: tienen preferencia en esta sección la discusión de trabajos publicados en los últimos tres meses y la aportación de opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto. El número de firmantes no debe exceder de cuatro.

La extensión máxima será de 65 líneas con posibilidad de añadir hasta 1 figura y 1 tabla. Es recomendable que el número de citas bibliográficas aportadas esté en torno a las 10 referencias.

Artículos del curso de residentes: en esta sección se publicarán las ponencias del curso de residentes, enviadas por cada residente responsable de la ponencia en concreto y que sean aceptadas por el Comité de la Revista, siguiendo el proceso editorial habitual. El número de firmantes no será superior a dos (un médico residente y un médico adjunto que supervisará el trabajo).

La extensión total del trabajo oscilará entre un mínimo de 8 y un máximo de 10 páginas (incluyendo el texto y la bibliografía). Constará de tres secciones: 1) página del título; 2) texto; y 3) bibliografía. La primera página contendrá los apartados descritos en la sección de "Presentación y estructura de los trabajos". A partir de la 2ª página se incluirá la parte principal del artículo. Para facilitar la lectura se aconseja dividir en apartados con los subtítulos correspondientes. La redacción ha de permitir una asimilación óptima y fácil de sus contenidos e identificar los aspectos más relevantes del tema, que además debe ser abordado desde una perspectiva práctica. En la medida de lo posible los datos reflejados deberán estar basados en las mejores evidencias disponibles, sin olvidar los avances más recientes y significativos. En el caso de usar siglas definirlas al principio del texto. Se podrán emplear algoritmos, diagramas, cuadros sinópticos, tablas y figuras que faciliten la lectura. El número máximo de elementos gráficos será de 4. El número de referencias bibliográficas recomendadas es entre 15 y 20.

Para la elaboración de la bibliografía, tablas, ilustraciones y archivos de imágenes digitales se seguirá la normativa de la revista indicada en el texto.

Imagen: publicación de una o varias imágenes demostrativas de una determinada patología de interés (radiología, endoscopia, anatomía patológica). Se admitirá un máximo de cuatro imágenes, acompañadas de un breve comentario con una extensión máxima de 65 líneas. El número de firmantes no debe exceder de tres. Bibliografía de 5 citas como máximo. La extensión total del trabajo oscilará entre dos y tres páginas sin incluir la bibliografía. Constará de tres secciones: 1) página del título; 2) texto; y 3) bibliografía.

El contenido de la primera página se ajustará a las normas generales que se expresan en el apartado de "Presentación y estructura de los trabajos". A partir de la 2ª página se incluirá la parte principal del artículo. Para la elaboración de la bibliografía, tablas, ilustraciones y archivos de imágenes digitales se seguirá la normativa de la revista indicada en el texto.

Otras secciones: los siguientes apartados se realizan por encargo del Comité de Redacción. En caso de que algún autor desee colaborar espontáneamente

en alguna de estas secciones deberá remitir el texto acompañado de una carta de presentación al Secretario de Redacción de la Revista.

Editoriales: encargo a un experto. Comentario crítico sobre un original publicado en el mismo número.

- Extensión máxima de 4 páginas, sin dividir en subapartados ni incluir resumen, figuras ni tablas.
- Bibliografía según la normativa de la revista y sobre todo de los dos últimos años (se aconseja no sobrepasar las 20 referencias).
- Firmado por un solo autor.
- Se deberán tener en cuenta los siguientes aspectos:
  - Dar una visión personal del problema.
  - Efectuar un análisis de las publicaciones recientes sobre el tema.
  - Referirse al trabajo de Neumosur que es el motivo del editorial y citarlo en la bibliografía.
  - Valorar los aspectos positivos y negativos (errores o sesgos) de dicho trabajo.
  - Plantear su aplicación actual.
  - Citar las perspectivas futuras o las nuevas líneas de investigación que abre el trabajo comentado.

Guía de Procedimientos: descripción simple de los estudios mínimos y condiciones clínicas estándar, aplicados normalmente en el cuidado de los pacientes con patología torácica subsidiaria de diagnóstico invasivo o tratamiento quirúrgico. Extensión máxima de 6 páginas, pudiéndose añadir hasta 2 tablas.

Revisión y puesta al día: puesta al día de un determinado tema o aspecto concreto del contenido de nuestras especialidades. Extensión libre tanto en texto como en tablas y figuras.

¿Cómo se hace?: descripción práctica de una determinada técnica diagnóstica o terapéutica por parte de un experto, con una finalidad eminentemente práctica. Extensión máxima de 6 páginas, pudiéndose añadir 2 elementos gráficos (máximo 5 si son fundamentales).

Referencias bibliográficas claves: selección bibliográfica con breve comentario sobre un determinado tema hecha por un experto tras analizar detalladamente una base de datos. Se incluirán trabajos originalmente en castellano, inglés o francés y, excepcionalmente, otros idiomas con resumen en inglés, sin límite de años. El comentario será hasta 10 líneas. Extensión máxima del trabajo de 10 páginas.

Echar la vista atrás: se trata de un artículo de historia y se pretende que el contenido de los artículos incluidos en este epígrafe sirva de recordatorio a algunos de nuestros socios y acerque a nuestros nuevos especialistas los hechos más relevantes de nuestra historia reciente. Se aceptarán para su publicación manuscritos sobre: cualquier aspecto que refleje el impacto de distintas enfermedades respiratorias en nuestra sociedad en décadas previas, comienzo de la formación de residentes en los diferentes servicios, historia de la Asociación de Neumología y Patología Torácica del Sur, sus actividades y congresos, evolución de las diferentes técnicas actuales (broncoscopia, ventilación mecánica, pruebas funcionales, cirugía videoasistida, trasplante pulmonar, sistemas de inhalación, etc.) y terapias relacionadas con nuestras especialidades así como trabajos que den a conocer el devenir en la constitución de servicios tanto de neumología como de cirugía torácica y la evolución de éstos dentro de determinados hospitales de nuestro ámbito. La extensión total del trabajo oscilará entre un mínimo de 5 y un máximo de 7 páginas (incluyendo el texto y la bibliografía). El número de firmantes no será superior a dos. Constará de tres secciones: 1) página del título; 2) texto; y 3) bibliografía. En los artículos largos puede ser necesario agregar subtítulos dentro de estas divisiones.

El contenido de la primera página se ajustará a las normas generales que se expresan en el apartado de "Presentación y estructura de los trabajos". A partir de la 2ª página se incluirá la parte principal del artículo. Se podrán emplear fotografías, algoritmos, diagramas, cuadros sinópticos, tablas y figuras que faciliten la lectura. El número máximo de elementos gráficos será de 5. Para la elaboración de la bibliografía, tablas, ilustraciones y archivos de imágenes digitales se seguirá la normativa de la revista indicada en el texto.

Artículos especiales: la revista contará con documentos elaborados por los Grupos de Trabajo, Junta Directiva o Comité Editorial, los cuales pasarán el proceso editorial de forma individualizada.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Todos los trabajos aceptados quedarán como propiedad permanente de la Asociación de Neumología y Patología Torácica del Sur, y no podrán ser reproducidos en parte o en su totalidad sin el permiso escrito de la Editorial de la Revista. No se aceptarán trabajos publicados o presentados al mismo tiempo en otra revista. Las directrices y normas recomendadas para publicaciones en la revista siguen las propuestas por el Grupo de Vancouver (International Comitee of Journal Editors; ICMJE). Para una información más amplia puede consultarse: http://www.icmje.org.

Todos los trabajos se enviarán en formato digital en archivo WORD de la siguiente manera: formato DIN A-4 (212x297 mm), con márgenes de por lo menos 25 mm. La fuente utilizada deberá ser Times New

Roman a tamaño de 12pt, interlineado sencillo y los párrafos justificados. Se evitarán, si no son estrictamente necesarias, el uso de mayúsculas. Las páginas se numerarán en forma consecutiva, empezando por la del título sobre el ángulo superior o inferior derecho de cada página y no se insertarán saltos de páginas, se utilizarán intros para la subdivisión del trabajo. El texto de los artículos de observación y experimentales se dividirá, generalmente, en secciones que llevan los siguientes encabezamientos: Introducción, Materiales, Pacientes o sujetos y Métodos, Resultados y Discusión. En los artículos largos puede ser necesario agregar subtítulos dentro de estas divisiones. Para los informes de ensayos aleatorizados controlados pueden consultarse las recomendaciones de la declaración CONSORTE (www.consort-statement.org).
Cada epígrafe del manuscrito debe seguir el siguiente orden:

1. Página del título

La primera página contendrá:

a) El título del artículo, que será conciso pero informativo.
b) Nombre y dos apellidos de cada autor, acompañados de su afiliación institucional.
c) Nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a los que se debe atribuir el trabajo.
d) Declaraciones de descargo de responsabilidad, si las hay.
e) Nombre y dirección de contacto que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito.
f) Nombre y dirección del autor a quien se dirigirán las separatas o nota informativa de que los autores no las proporcionarán.
g) Origen del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo o medicamentos, en caso de que las hubiera.
h) Título abreviado: en los artículos correspondientes a los apartados de originales, notas clínicas y artículos del curso de residentes, se incluirá un párrafo al inicio del documento de un máximo de 50 palabras, que resuma la esencia del trabajo remitido, para su inclusión en las primeras páginas de la revista.

Para concederle a alguien el crédito de autor, hay que basarse únicamente en su contribución esencial por lo que se refiere a: la concepción y el diseño del estudio, o el análisis y la interpretación de los datos; la redacción del artículo o la revisión crítica de una parte importante de su contenido intelectual y la aprobación final de la versión que será publicada. Cada autor debe haber participado en el trabajo en grado suficiente para asumir responsabilidad pública de su contenido. Todas las personas que no han colaborado de esta forma deben nombrarse en el apartado de agradecimientos.

2. Resumen y palabras clave

La segunda página de los artículos originales incluirá un resumen (que no excederá las 150 palabras de extensión si es un resumen ordinario o las 250 si es uno estructurado). En él se indicarán los propósitos del estudio o investigación; los procedimientos básicos que se han seguido; los resultados más importantes (datos específicos y, de ser posible, su significación estadística); y las conclusiones principales. Debe hacerse hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o las observaciones. A continuación del resumen se añadirán de 3 a 10 palabras o frases cortas clave que ayuden a los indicadores a clasificar el artículo. Se emplearán para este propósito los términos de la lista "Medical Subject Headings" (MeSH) del "Index Medicus". Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi

El contenido de los resúmenes estructurados para los originales se divide en: Fundamento u objetivo, finalidad del estudio o investigación; Métodos, metódica básica seguida; Resultados, principales hallazgos, con exposición de datos numéricos y su significación estadística.

No podrá incluir datos no escritos en el texto del artículo; Conclusiones, conclusiones principales que derivan de los resultados, destacando los aspectos nuevos o importantes de las observaciones.

Todos los trabajos serán publicados con un resumen en inglés. A tal efecto, se aconseja que los autores envíen originalmente el trabajo incluyendo dicho resumen en inglés. Si ello no fuese posible, la Redacción de la Revista se encargará de elaborarlo.

3. Texto

En las siguientes páginas (tercera en originales y segunda en el resto) y siguientes se incluirá el texto, recomendando su redacción en impersonal; la redacción ha de permitir una asimilación óptima y fácil de sus contenidos e identificar los aspectos más relevantes del tema, que además debe ser abordado desde una perspectiva práctica. En la medida de lo posible los datos reflejados deberán estar basados en las mejores evidencias disponibles, sin olvidar los avances más recientes y significativos. En el caso de usar siglas definirlas al principio del texto.

Para facilitar la lectura se aconseja dividir en apartados con los subtítulos correspondientes. Sería deseable que el esquema general fuera el siguiente:

a) Originales: Introducción, Material – Pacientes o sujetos y Métodos, Resultados y Discusión.
b) Notas clínicas: Introducción, Observación clínica (agrupa métodos y resultados) y Discusión.
c) Imagen: descripción del caso y presentación de la imagen, diagnóstico, comentario.
d) Echar la vista atrás: texto.

3.1. INTRODUCCIÓN: exprese el propósito del artículo de forma breve, centrando el problema que se va a tratar. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

3.2. MATERIAL –PACIENTES O SUJETOS– Y MÉTODOS: Describa claramente la forma como se seleccionaron los sujetos observados o que participaron en los experimentos (población de estudio, métodos de randomización, asignación a grupos de tratamiento…). Identifique los métodos, aparatos y procedimientos, con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Proporcione referencias de los métodos acreditados, incluidos los de índole estadística. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, sin olvidar nombres genéricos, dosis y vías de administración.

Ética: presentar información de si los procedimientos seguidos estaban de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de experimentación humana (institucional o regional) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. No use el nombre, las iniciales ni el número de historia clínica de los pacientes, especialmente en el material ilustrativo. Si los experimentos se hicieron con animales indicar si el procedimiento estaba de acuerdo con las leyes nacionales de protección de los mismos.

Estadística: describa los métodos estadísticos con detalle suficiente para que el lector, versado en el tema y que tenga acceso a los datos originales, pueda verificar los resultados informados. Siempre que sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (por ejemplo intervalos de confianza). No dependa exclusivamente de las pruebas de comprobación de hipótesis estadísticas, tales como el uso de los valores 'p' que no transmiten información cuantitativa importante. Proporcione los detalles del proceso de aleatorización de los sujetos. Describa los medios utilizados para enmascarar las observaciones (método ciego). Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de las observaciones. Mencione las pérdidas de sujetos de observación. Siempre que sea posible, las referencias sobre diseño del estudio y métodos estadísticos serán de trabajos vigentes, más bien que de los artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de ordenador de uso general que se haya empleado. Limite el número de cuadros y figuras al mínimo necesario para explicar el tema central del artículo. Use gráficas en vez de las tablas subdivididas en muchas partes. Defina los términos, las abreviaturas y la mayor parte de los símbolos estadísticos, haciendo referencia al programa estadístico utilizado.

3.3. RESULTADOS: presente los resultados siguiendo una secuencia lógica mediante texto, tablas y figuras. No repita en el texto los datos de los cuadros o las ilustraciones: destaque o resuma solo las observaciones importantes. Describa lo que ha obtenido sin incluir citas bibliográficas, sin interpretar los datos.
Se podrán emplear algoritmos, diagramas, cuadros sinópticos, tablas y figuras que faciliten la lectura.

3.4. DISCUSIÓN: haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos. No repita con pormenores los datos u otra información, ya presentados en las secciones de introducción y resultados. Explique en esta sección el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas las consecuencias para la investigación futura. Relacione las observaciones con otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio, pero absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales. Cuando sea apropiado, puede incluir recomendaciones.

3.5. AGRADECIMIENTOS: en un lugar adecuado del artículo (como apéndice del texto, aunque también puede figurar como nota al pie de la primera página) una o varias declaraciones especificarán: las colaboraciones que deben ser reconocidas pero que no justifican la autoría, tales como el apoyo general del jefe del departamento; la ayuda técnica recibida; el agradecimiento por el apoyo financiero y material, especificando la índole del mismo. Todas las personas deben de haber dado permiso por escrito para ser incluidos en agradecimientos.

4. Bibliografía

Para su elaboración se seguirán las recomendaciones del ICMJE, pueden consultarse publicaciones previas como: Medicina Clínica (Med Clin Barc) 1997, 109, 756-63 y números previos de NEUMOSUR 1992 Diciembre; 4 (2); 23-29.

Numere las referencias consecutivamente, siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En éste, en las tablas y en las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos y superíndice. Emplee el estilo de los ejemplos que aparecen más adelante, basados en el formato que la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos usa en el "Index Medicus". Abrevie los títulos de las revistas de conformidad con el estilo utilizado en dicha publicación. Consulte la "List of Journals Indexed in Index Medicus" (Lista de revistas utilizadas en "Index Medicus"), que se publica anualmente como parte del número de enero y como separata.

Absténgase de utilizar los resúmenes como referencias. Tampoco cite como referencias las 'observaciones inéditas' y las 'comunicaciones personales'. Sí puede incluir en las referencias los artículos aceptados aunque todavía no estén publicados; en este caso indique el título de la revista y añada "En prensa". Las referencias deben ser contrastadas por el autor con los documentos originales.

ARTÍCULOS EN REVISTAS

1. Artículo ordinario (Inclúyase el nombre de todos los autores cuando sean tres o menos, si son más de tres anótese sólo el nombre de los tres primeros y agréguese "et al").

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996 Jun 1; 124(11): 980-3.

Como una opción, si la revista mantiene una paginación consecutiva en volumen, se puede omitir el mes y el volumen del ejemplar.

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996; 124: 980-3.

2. Autor colectivo

The Cardiac Society of Australia and New Zeland. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 164: 282-4.

3. No se menciona el autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994; 84: 15.

4. Artículo no en inglés

(Nota: NLM traduce el título a inglés y agrega un designador del idioma abreviado).

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hostidligere firsk kvinne. Tidsskr Nor Laegeforen 1996; 116: 41-2.

5. Volumen con suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk Assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perpect 1994; 102 Suppl 1: 275-82.

6. Número con suplemento

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women´s psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol 1996; 23(1 Suppl 2): 89-97.

7. Parte de un volumen

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabtes mellitus. Ann Clin Biochem 1995; 32(Pt 3): 303-6.

8. Parte de un número

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. N Z Med J 1994; 107(986 Pt 1): 377-8.

9. Número sin volumen

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. Clin Orthop 1995; (320): 110-4.

10. Sin número ni volumen

Browell DA, Lenard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. Curr Opin Gen Surg 1993: 325-33.

11. Paginación en números romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistence in clinical oncology and hematology. Introduction. Hematol Oncol Clin North Am 1995 Apr; 9(2): xi-xii.

12. Indicación de tipo de artículo según sea preciso

Enzensberg W, Fischer PA. Metronome in Parkinson´s disease [letter]. Lancet 1996;347:1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy(HVN)[abstract]. Kidney Int 1992; 42: 1285.

13. Artículo incluyendo retractación

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retraction of Garey CE, Schwarzman Al, Rise ML, Seyfried TN. In Nat Genet 1994;6:426-31]. Nat Genet 1995; 11: 104.

14. Artículo con errata publicada

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair[published erratum appears in West J Med 1995;162:278]. West J Med 1995; 162: 28-31.

LIBROS U OTRAS MONOGRAFÍAS

(Nota: el estilo Vancouver anterior tenía una coma incorrectamente en lugar de punto y coma entre la publicación y la fecha).

15. Autor(es) personal(es)
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany(NY): Dlemar Publishers; 1996.
16. Editor(es), recopilador como autor
Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
17. Organización como autor
Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.
18. Capítulo de un libro
Phillips SJ, Whisntant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p 465-78.
19. Actas de conferencias
Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophisiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elseiver; 1996.
20. Informe científico o técnico
Emitido por la agencia promotora: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Fal report. Dallas(TX): Dept. Of Health and Human Services(US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No: HHSIGOEI200860.
21. La disertación
Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly´s access and utilization[dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.
22. Patentes
Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5, 529, 067 1995 Jun 25.

OTROS MATERIALES PUBLICADOS
23. Artículo de periódico
Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).
24. Material audiovisual
HIV+/AIDS: the facts and the future[videocassette]. St Louis (MO):Mosby-Year Book; 1995.
25. Material legal
- Ley pública:
Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).
- Código de Regulaciones Federales:
Consentimiento Informado, 42 C.F.R. Sect 441.257 (1995).
26. Mapas
North Carolina. Tuberculosis rates per 100.000 population, 1990[demographic map]. Raleigh: North Caroline Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. Of Epidemiology; 1991.
27. Diccionario y referencias similares
Stedman´s medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p 119-20.
28. Material clásico
The Winter´s Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London; Rex, 1973.

EL MATERIAL NO PUBLICADO
29. En prensa
(Nota: NLM prefiere el término "venidero", porque no todos los artículos se publicarán).
Leshner Al. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl Med. In press 1996.

EL MATERIAL ELECTRÓNICO
30. Artículo de revista en formato electrónico
Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar[cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Disponible de URL: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm
31. Monografía en formato electrónico
CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.
32. Archivo de computadora
Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program].Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

5. Tablas

Se presentarán en páginas aparte al final del artículo. Siempre mecanografiadas. Numerar con números arábigos consecutivamente en orden de su primera cita en el texto. Incluirán un título conciso, identificación de medidas estadísticas semejantes a desviación estándar o error estándar de la media y nota explicativa a pie de página de abreviaturas utilizadas. En esta nota se usará numeración arábiga por orden de aparición, o bien la siguiente secuencia simbólica:
*,†,§,‡,¶,**,††,‡‡, etc.

No usar divisiones interiores horizontales o verticales. No usar tabuladores ni espacios para la elaboración de las tablas. No usar demasiadas tablas en relación con la longitud del texto remitido. Cuando

se haga referencia a ellas en el texto, se citarán con números arábigos entre paréntesis.

6. Ilustraciones

Las ilustraciones (radiografías, TAC, electrocardiogramas, microfotografías, gráficos, etc.) han de entregarse en calidad óptima y ser originales, en caso de ser copias se debe incluir autorización expresa del autor para su uso. Salvo excepciones, las ilustraciones en color serán publicadas previo acuerdo económico del autor con la editorial de la revista.

Las imágenes no se insertarán en el archivo de texto, sino que se enviarán aparte en formato JPG o TIFF con una resolución de 300 dpi., y si fuera posible en escala de grises. El archivo de la imagen debe enviarse aparte en el formato indicado con resolución óptima.

Todas las ilustraciones deben citarse por orden numérico consecutivo en el texto del manuscrito, y han de contar con una leyenda que se incluirá al pie de la página de cada ilustración. En caso de imágenes citohistológicas es importante identificar las tinciones y los aumentos en todas las microfotografías. Cuando exista la posibilidad de identificación de un sujeto en una fotografía, han de adjuntarse las declaraciones firmadas de consentimiento.

7. Normas de publicación de ponencias de Congresos Neumosur en la revista

Como cada año, en la Revista que se entrega en el Congreso, pueden aparecer los resúmenes de los trabajos que en él se exponen. En el caso de las ponencias se acuerda una extensión total del trabajo entre un mínimo de 5 y un máximo de 7 páginas (incluyendo el texto y la bibliografía). Corresponde la firma del trabajo a la persona designada para la ponencia a celebrar en el Congreso. Constará de tres secciones: 1) página del título; 2) texto; y 3) bibliografía.

La primera página contendrá los apartados descritos en la sección de "Presentación y estructura de los trabajos". A partir de la 2ª página se incluirá la parte principal del artículo.

El número máximo de elementos gráficos será de 8 (4 gráficos y 4 tablas). Para la elaboración de la bibliografía, tablas, ilustraciones y archivos de imágenes digitales se seguirá la normativa de la revista indicada en el texto.

8. Comité de Redacción

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos que le sean remitidos e informará a los autores sobre su aceptación, enviándoles en cualquier caso los comentarios u objeciones que hagan los críticos que de forma anónima revisarán el manuscrito. El Consejo
de Redacción se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no considere adecuados para su publicación, así como de proponer las modificaciones de los mismos cuando lo juzgue necesario.

9. Galeradas

El primer autor recibirá la primera prueba de maquetación o galerada para su corrección, debiendo devolverlas al Secretario de Redacción dentro de las 48 horas siguientes a la recepción. Las correcciones referentes al estilo y formato de la Revista no podrá ser modificado por los autores si no es estrictamente imprescindible para la comprensión del trabajo.

10. Separatas

El primer autor recibirá 25 separatas del trabajo después de su publicación en la Revista, a excepción de las Cartas al Director.

11. Dirección

Los trabajos se remitirán por correo electrónico a neumosur@neumosur.net, dirigidos al secretario de redacción de la Revista Española de Patología Torácica y acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos, indicando en qué sección deben incluirse y haciendo constar expresamente que se trata de un trabajo original. El autor que remite el trabajo firmará y se hará responsable, en nombre de todos los autores, de la cesión del copyright a la Revista Española de Patología Torácica, confirmando que no ha sido remitido a otra revista. La carta de cesión se remitirá por correo electrónico o fax.

12. Resumen

El resumen de requerimientos técnicos es el siguiente:

- Tipo de letra: Times New Roman de 12.
- Interlineado sencillo y párrafos justificados.
- Comienzo de cada sección o parte del artículo en una nueva página por una cara.
- Secuencia recomendada: Título de página, resumen abreviado, resumen, palabras clave, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas y leyendas o pie de las mismas.
- Ilustraciones y fotografías en formato adecuado.
- Incluir permisos para reproducir material previamente publicado o ilustraciones.
- Adjuntar documento de cesión de los derechos de propiedad literaria.
- Remitir número adecuado de copias.

REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Asociación de Neumología y
Cirugía Torácica del Sur
C/Virgen de la Cinta, 21.
Edificio Presidente B-2, 11º-C. 41011 Sevilla.
Tel: 954282737. Fax: 954276080.
E-mail: neumosur@neumosur.net
http://www.neumosur.net

CHECK-LIST PARA AUTORES

	Original	Nota Clínica	Carta Director	Curso MIR	Imagen	Editorial
Nº máximo de autores	6*	6	4	2**	3	1
Resumen estructurado (máx. 250 palabras)	SÍ	NO	NO	NO	NO	NO
Resumen ordinario (máx. 150 palabras)	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	NO
Resumen abreviado (máx. 50 palabras)	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	NO
Título y resumen en inglés	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	NO
Palabras clave (3-10)	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO
Extensión del texto (nº máx.palabras)	5.000	1.000	500	4.000	500	1.000
Nº máx. de referencias	30	20	10	20	5	20
Nº máx. de tablas	6	2	1	2	0	0
Nº. máx de figuras	6	2	1	2	4	0

	Guía Procedimientos	Revisión y Puesta al Día	Cómo se hace	Referencias bibliográficas	Echar la vista atrás
Nº máximo de autores	6	1	1	1	2
Resumen estructurado (máx. 250 palabras)	NO	NO	NO	NO	NO
Resumen ordinario (máx. 150 palabras)	NO	NO	NO	NO	NO
Resumen abreviado (máx. 50 palabras)	NO	NO	NO	NO	NO
Título y resumen en inglés	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Palabras clave (3-10)	SÍ	SI	SÍ	NO	NO
Extensión del texto (nº máx.palabras)	2.000	Sin límite	2.000	4.000	2.000
Nº máx. de referencias	10	Sin límite	10	20	20
Nº máx. de tablas	1***	Sin límite	2	0	2
Nº. máx de figuras	1***	Sin límite	2	0	3

* Estudios multicéntricos permiten más de 6 autores.
** Un médico residente y un médico adjunto.
*** Máximo dos elementos gráficos.

XOTERNA®

breezhaler® *(indacaterol / glicopirronio)*

"primer broncodilatador dual de dosis única diaria"

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Xoterna Breezhaler 85 microgramos/43 microgramos polvo para inhalación (cápsula dura) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 143 µg de maleato de indacaterol equivalente a 110 µg de indacaterol y 63 µg de bromuro de glicopirronio equivalente a 50 µg de glicopirronio. Cada dosis liberada (la dosis que libera la boquilla del inhalador) contiene 110 µg de maleato de indacaterol equivalente a 85 µg de indacaterol y 54 µg de bromuro de glicopirronio equivalente a 43 µg de glicopirronio. Excipiente(s) con efecto conocido: Cada cápsula contiene 23,5 mg de lactosa (como monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación (cápsula dura) Cápsulas con tapa de color amarillo transparente y cuerpo incoloro transparente conteniendo un polvo blanco o casi blanco, con el código «IGP110.50» del producto impreso en azul bajo dos barras azules en el cuerpo y el logo de la compañía ($\mathcal{N}_4$) impreso en negro en la tapa. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Xoterna Breezhaler está indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Posología La dosis recomendada consiste en la inhalación del contenido de una cápsula una vez al día, utilizando el inhalador de Xoterna Breezhaler. Se recomienda que Xoterna Breezhaler se administre a la misma hora cada día. Si se olvida una dosis, se debe administrar tan pronto como sea posible en el mismo día. Se debe indicar a los pacientes que no se administren más de una dosis al día. Poblaciones especiales *Pacientes de edad avanzada* Xoterna Breezhaler puede utilizarse a la dosis recomendada en pacientes de edad avanzada (a partir de 75 años de edad). *Insuficiencia renal* Xoterna Breezhaler puede utilizarse a la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal que requieren diálisis, debe utilizarse únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo potencial (ver secciones 4.4 y 5.2). *Insuficiencia hepática* Xoterna Breezhaler se puede utilizar a la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se dispone de datos sobre el uso de Xoterna Breezhaler en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto se debe tener precaución en estos pacientes (ver sección 5.2). *Población pediátrica* No existe una recomendación de uso específica para Xoterna Breezhaler en la población pediátrica (menores de 18 años) para la indicación de EPOC. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xoterna Breezhaler en niños. No se dispone de datos. Forma de administración Para vía inhalatoria exclusivamente. Las cápsulas no deben tragarse. Las cápsulas deben administrarse únicamente con la ayuda del inhalador de Xoterna Breezhaler (ver sección 6.6). Se debe instruir a los pacientes sobre como administrar el medicamento correctamente. A los pacientes que no presenten mejoría en la respiración se les debe preguntar si están tragando el medicamento en lugar de inhalándolo. Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Xoterna Breezhaler no se debe administrar conjuntamente con medicamentos que contienen otros agonistas beta-adrenérgicos de larga duración o antagonistas muscarínicos de larga duración, grupos farmacoterapéuticos a los que pertenecen los componentes de Xoterna Breezhaler (ver sección 4.5). Asma Xoterna Breezhaler no se debe utilizar para el tratamiento del asma debido a la ausencia de datos en esta indicación. Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos de larga duración pueden aumentar el riesgo de acontecimientos adversos graves, incluyendo muertes, relacionados con el asma, cuando se utilizan para el tratamiento del asma. No para uso agudo Xoterna Breezhaler no está indicado para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Hipersensibilidad relacionada con indacaterol Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de indacaterol, uno de los componentes de Xoterna Breezhaler. Si se producen signos que sugieran una reacción alérgica (en particular, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la lengua, labios y cara, urticaria, erupción cutánea), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e instaurar una terapia alternativa. Broncoespasmo paradójico No se ha observado broncoespasmo paradójico en los ensayos clínicos realizados con Xoterna Breezhaler. Sin embargo, se ha observado broncoespasmo paradójico con otros tratamientos inhalatorios y puede ser potencialmente mortal. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e instaurar una terapia alternativa. Efectos anticolinérgicos relacionados con glicopirronio *Glaucoma de ángulo estrecho* No se dispone de datos en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, por lo tanto, Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Se debe informar a los pacientes a cerca de los signos y síntomas del glaucoma de ángulo estrecho agudo y de que deben interrumpir el uso de Xoterna Breezhaler si se desarrolla alguno de estos signos o síntomas. *Retención urinaria* No se dispone de datos en pacientes con retención urinaria, por lo tanto, Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Pacientes con insuficiencia renal grave En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada se observó un aumento promedio moderado en la exposición sistémica total (AUC_{last}) a glicopirronio de hasta 1,4 veces y de hasta 2,2 veces en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal terminal. En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73 m^2), incluyendo los de enfermedad renal terminal, que requieren diálisis, Xoterna Breezhaler debe utilizarse únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo potencial (ver sección 5.2). Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes por la posible aparición de reacciones adversas. Efectos cardiovasculares Xoterna Breezhaler debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardiacas, hipertensión). Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos pueden producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, determinado por el incremento de la frecuencia del pulso, la presión sanguínea y/o los síntomas. Si aparecen estos efectos con este medicamento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Se ha notificado, asimismo, que los agonistas beta-adrenérgicos producen alteraciones en el electrocardiograma (ECG), como el aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Por lo tanto, los agonistas beta$_2$-adrenérgicos de larga duración se deben utilizar con precaución en pacientes con conocimiento o sospecha de prolongación del intervalo QT o tratados con medicamentos que afectan al intervalo QT. Los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, insuficiencia ventricular izquierda, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia (excluyendo fibrilación atrial estable crónica), antecedentes de síndrome de QT largo o aquellos con prolongación del intervalo QTc (>450 ms) (método Fridericia), se excluyeron de los ensayos clínicos, y por lo tanto, no se dispone de experiencia en este grupo de pacientes. Xoterna Breezhaler debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. Hipocaliemia Los agonistas beta$_2$-adrenérgicos pueden inducir en algunos pacientes una hipocaliemia significativa, capaz de provocar efectos adversos cardiovasculares. El descenso del potasio sérico es generalmente transitorio y no requiere administrar suplementos. En pacientes con EPOC grave, la hipocaliemia puede acentuarse por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardiacas (ver sección 4.5). No se han observado efectos clínicamente relevantes de hipocaliemia en los ensayos clínicos de Xoterna Breezhaler a la dosis terapéutica recomendada (ver sección 5.1). Hiperglucemia La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta$_2$-adrenérgicos puede inducir un aumento de la glucosa plasmática. Tras el inicio del tratamiento con Xoterna Breezhaler, deben vigilarse estrechamente los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos. Durante los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes tratados con Xoterna Breezhaler experimentaron alteraciones clínicamente considerables de la glucemia (4,1%) a la dosis recomendada comparado con placebo (2,3%). No se ha investigado el uso de Xoterna Breezhaler en pacientes con diabetes mellitus no controlada. Alteraciones generales Xoterna Breezhaler se debe utilizar con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, y en pacientes que responden de forma inusual a los agonistas beta$_2$-adrenérgicos. Excipientes Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** La administración concomitante de indacaterol y glicopirronio por vía inhalatoria oral, en condiciones de estado estacionario de ambos componentes, no afectó a la farmacocinética de cada uno de ellos. No se realizaron estudios de interacción específicos con Xoterna Breezhaler. La información sobre el potencial de interacciones está basada en el potencial de cada uno de sus dos componentes. Uso concomitante no recomendado *Bloqueantes beta-adrenérgicos* Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas beta$_2$- adrenérgicos. Por ello, Xoterna Breezhaler no debe administrarse junto con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluidos colirios) a menos que su uso esté claramente justificado. Cuando sean necesarios, es preferible utilizar bloqueantes beta-adrenérgicos cardioselectivos, aunque éstos también deben administrarse con precaución. *Anticolinérgicos* No se ha estudiado la administración concomitante de Xoterna Breezhaler con otros medicamentos conteniendo ~~anticolinérgicos y por lo tanto, no está recomendada (ver sección 4.4). *Agentes simpaticomiméticos* La~~ administración concomitante de otros agentes simpaticomiméticos (solos o como integrantes de un tratamiento de combinación) puede potenciar los acontecimientos adversos de indacaterol (ver sección 4.4). Precaución necesaria con el uso concomitante *Tratamiento hipocaliémico* La administración concomitante de tratamiento hipocaliémico con

derivados de la metilxantina, corticoides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden intensificar el posible efecto hipocaliémico de los agonistas beta$_2$-adrenérgicos, por lo tanto se debe utilizar con precaución (ver sección 4.4). Para tener en cuenta con el uso concomitante *Interacciones asociadas al metabolismo y a transportadores* La inhibición de los agentes principales del metabolismo de indacaterol, CYP3A4 y la glicoproteína P (P-gp) aumenta hasta dos veces la exposición sistémica del fármaco. La magnitud de la exposición aumenta debido a las interacciones, si bien no afecta a la seguridad de acuerdo con la experiencia adquirida con el tratamiento con indacaterol en los ensayos clínicos de hasta un año de duración y utilizando dosis de hasta el doble de la dosis máxima recomendada de indacaterol. *Cimetidina u otros inhibidores del transportador de cationes orgánicos* En un ensayo clínico en voluntarios sanos, la cimetidina, un inhibidor del transportador de cationes orgánicos, la cual se cree que contribuye a la excreción renal del glicopirronio, incrementó la exposición total (AUC) a glicopirronio en un 22% y disminuyó el aclaramiento renal en un 23%. En base a la magnitud de estos cambios, no se espera una interacción de los fármacos clínicamente relevante cuando el glicopirronio se administra conjuntamente con cimetidina u otros inhibidores del transportador de cationes orgánicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo No existen datos sobre la utilización de Xoterna Breezhaler en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a una exposición clínicamente relevante (ver sección 5.3). El indacaterol puede inhibir el parto debido al efecto relajante sobre el músculo liso uterino. Por lo tanto, Xoterna Breezhaler debe utilizarse únicamente durante el embarazo si el beneficio esperado para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto. Lactancia Se desconoce si indacaterol, glicopirronio y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos/toxicológicos disponibles muestran que indacaterol, glicopirronio y sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Únicamente se debe considerar el uso de Xoterna Breezhaler por mujeres en periodo de lactancia, si el beneficio esperado para la mujer es mayor que cualquier posible riesgo para el lactante (ver sección 5.3). Fertilidad Los estudios de reproducción y otros datos en animales no indican ningún problema con respecto a la fertilidad en machos o hembras. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, la aparición de mareo puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas** La presentación del perfil de seguridad está basada en la experiencia con Xoterna Breezhaler y los componentes individuales. Resumen del perfil de seguridad La experiencia de seguridad con Xoterna Breezhaler comprende hasta 15 meses de exposición a la dosis terapéutica recomendada. Xoterna Breezhaler mostró un perfil de reacciones adversas similar a los componentes individuales. Como contiene indacaterol y glicopirronio, se puede esperar en la combinación, el tipo y gravedad de las reacciones adversas asociadas con cada uno de estos componentes. El perfil de seguridad se caracteriza por los síntomas beta-adrenérgicos y anticolinérgicos típicos relacionados con los componentes individuales de la combinación. Otras reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el producto (notificadas en al menos el 3% de los pacientes para Xoterna Breezhaler y también superior a placebo) fueron tos y dolor orofaríngeo (incluyendo irritación de garganta). Tabla de reacciones adversas Las reacciones adversas notificadas durante los seis primeros meses de dos ensayos clínicos pivotales de Fase III de 6 y 12 meses de duración (base de datos central de seguridad de 6 meses) se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada clase de órganos del sistema, las reacciones adversas se clasifican por frecuencias, incluyendo primero las más frecuentes. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se especifican por orden decreciente de gravedad. Además, la correspondiente categoría de frecuencia para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en la base de datos central de seguridad de 6 meses.** [1] Reacciones adversas. **Infecciones e infestaciones.** Infección de las vías respiratorias altas[2.] Muy frecuente. Rinofaringitis[2]. Frecuente. Infección del tracto urinario[2]. Frecuente. Sinusitis[2]. Frecuente. Rinitis[2]. Frecuente. **Trastornos del sistema inmunológico.** Hipersensibilidad[2]. Poco frecuente. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Diabetes mellitus e hiperglucemia[2]. Poco frecuente. **Trastornos psiquiátricos.** Poco frecuente. Insomnio[2]. Poco frecuente. **Trastornos del sistema nervioso.** Mareo[2]. Frecuente. Cefalea[2]. Frecuente. Parestesia[2]. Poco frecuente. **Trastornos oculares.** Poco frecuente. Glaucoma[1]. **Trastornos cardiacos.** Isquemia coronaria[2]. Poco frecuente. Fibrilación auricular[2]. Poco frecuente. Taquicardia[2]. Poco frecuente. Palpitaciones[2]. Poco frecuente. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Tos[2]. Frecuente. Dolor orofaríngeo incluyendo irritación de garganta[2]. Frecuente. Broncoespasmo paradójico[3]. Poco frecuente. Epistaxis[2]. Poco frecuente. **Trastornos gastrointestinales.** Dispepsia[2]. Frecuente. Caries dental[2]. Frecuente. Gastroenteritis[3]. Frecuente. Sequedad bucal[2]. Poco frecuente. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Prurito/erupción cutánea[2]. Poco frecuente. Sequedad bucal[2]. Poco frecuente. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Prurito/erupción cutánea[2]. Poco frecuente. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Dolor musculoesquelético[2]. Frecuente. Espasmos musculares[2]. Poco frecuente. Mialgia[2]. Poco frecuente. Dolor en las extremidades[3]. Poco frecuente. **Trastornos renales y urinarios.** Obstrucción de la vejiga y retención urinaria[2]. Poco frecuente. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Pirexia[1]. Frecuente. Dolor torácico[2]. Frecuente. Edema periférico[2]. Poco frecuente. Fatiga[2]. Poco frecuente Reacción adversa observada con Xoterna Breezhaler, pero no con los componentes individuales. [2] Reacción adversa observada con Xoterna Breezhaler y, al menos, con uno de los componentes individuales. [3] Reacción adversa observada, al menos, con uno de los componentes individuales, pero no con Xoterna Breezhaler; categoría de frecuencia de acuerdo con la sección 4.8 del Resumen de las Características del Producto de los componentes individuales. Descripción de reacciones adversas seleccionadas La tos se observó de forma frecuente, pero por lo general era de intensidad leve. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis** No existe información acerca de la sobredosificación clínicamente relevante con Xoterna Breezhaler. Una sobredosis puede producir de forma exagerada los efectos típicos de los estimulantes beta$_2$-adrenérgicos, es decir, taquicardia, temblor, palpitaciones, cefalea, náuseas, vómitos, mareo, arritmias ventriculares, acidosis metabólica, hipocaliemia e hiperglucemia o puede inducir efectos anticolinérgicos, como aumento de la presión intraocular (causando dolor, problemas en la visión o enrojecimiento de los ojos), estreñimiento o dificultades en la micción. Está indicado prescribir tratamiento sintomático y de soporte. En los casos graves, se debe hospitalizar al paciente. Se debe considerar la posibilidad de emplear betabloqueantes cardioselectivos para tratar los efectos beta$_2$-adrenérgicos, pero sólo bajo la supervisión de un médico y con suma precaución ya que los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden provocar broncoespasmo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Contenido de la cápsula Lactosa monohidrato Estearato de magnesio **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Periodo de validez** 2 años Se debe desechar cada inhalador después de 30 días de uso. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. Las cápsulas deben conservarse siempre en el blister original para protegerlas de la humedad y extraerlas sólo inmediatamente antes de usar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** El inhalador de Xoterna Breezhaler es de dosis única. El cuerpo del inhalador y el capuchón están fabricados con acrilonitrilo butadieno estireno, los pulsadores están fabricados con metil metacrilato acrilonitrilo butadieno estireno. Las agujas y muelles son de acero inoxidable. Blister unidosis perforado de PA/Alu/PVC – Alu Envase unitario conteniendo 6x1, 12x1 o 30x1 cápsulas duras, junto con un inhalador. Envase múltiple conteniendo 90 (3 envases de 30x1) cápsulas duras y 3 inhaladores. Envase múltiple conteniendo 96 (4 envases de 24x1) cápsulas duras y 4 inhaladores. Envase múltiple conteniendo 150 (25 envases de 6x1) cápsulas duras y 25 inhaladores. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Debe utilizarse el inhalador que se proporciona con cada nueva prescripción. Se debe desechar cada inhalador después de 30 días de uso. Instrucciones de uso y manipulación **Cómo usar su inhalador. Retire el capuchón. Abra el inhalador:** Sujete firmemente la base del inhalador e incline la boquilla. De esta manera se abrirá el inhalador. **Prepare la cápsula:** separe uno de los blísteres de la tira de blíster rasgando por la línea de perforación. Coja un blister y despegue la lámina protectora para exponer la cápsula.No presione la cápsula a través de la lámina. **Extraiga una cápsula:** las cápsulas deben conservarse siempre en el blister y extraerlas sólo inmediatamente antes de usar. Con las manos secas, extraiga una cápsula del blister. No trague la cápsula. **Introduzca la cápsula:** Introduzca la cápsula en el compartimiento para la cápsula. **no coloque nunca una cápsula directamente en la boquilla. Cierre el inhalador:** Cierre el inhalador hasta que oiga un «**clic**». **Perfore la cápsula.** Sujete el inhalador en posición vertical con la boquilla hacia arriba. Perfore la cápsula presionando firmemente ambos pulsadores al mismo tiempo. **Realice esta operación sólo una vez.** Deberá oír un «**clic**» en el momento en que se perfore la cápsula. **Suelte completamente los pulsadores. Espire:** antes de introducir la boquilla en su boca, espire completamente. **No sople dentro de la boquilla. Inhale el medicamento:** Para inhalar el medicamento profundamente en sus vías respiratorias: sujete el inhalador como se muestra en la figura. Los pulsadores deben quedar situados a la derecha e izquierda. No presione los pulsadores.Introduzca la boquilla en su boca y cierre los labios firmemente en torno a ella. Inspire de forma rápida y constante y tan profundamente como pueda. **No presione los pulsadores. Nota: c**uando inspire a través del inhalador, la cápsula girará en la cámara y usted deberá oír un zumbido. Notará un gusto dulce cuando el medicamento penetre en sus pulmones. **Si no oye un zumbido:** la cápsula puede estar atascada en el compartimiento. Si esto ocurre: abra el inhalador y libere la cápsula con cuidado dando golpecitos en la base del mismo. **No presione los pulsadores.** inhale el medicamento de nuevo repitiendo los pasos 9 y 10. **Contenga la respiración: después de que haya inhalado el medicamento: contenga la respiración** durante un mínimo de 5-10 segundos o todo lo posible mientras no le resulte incomodo, al tiempo que extrae el inhalador de la boca. Seguidamente espire. Abra el inhalador para comprobar si queda polvo en la cápsula.**Si queda polvo en la cápsula:** cierre el inhalador. repita los pasos 9 a 12. La mayoría de las personas son capaces de vaciar la cápsula en una o dos inhalaciones. **Información adicional.** Algunas personas ocasionalmente pueden toser al poco de inhalar un medicamento. En caso de que le ocurra, no se preocupe. Si la cápsula está vacía, es que ha recibido suficiente cantidad de su medicamento. **Después de que haya acabado de tomar** su dosis diaria de Xoterna Breezhaler: abra de nuevo la boquilla, y elimine la cápsula vacía extrayéndola del compartimiento para la cápsula. Coloque la cápsula vacía en la basura de su casa.Cierre el inhalador y coloque de nuevo el capuchón. **No conserve cápsulas sin perforar en el inhalador. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novartis Europharm Limited Wimblehurst Road Horsham West Sussex, RH12 5AB Reino Unido **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/13/863/001-006 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 19.09.2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Enero 2014 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu. **11. PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Xoterna Breezhaler 85 microgramos/43 microgramos (30 cápsulas + inhalador) PVP(IVA): 86,02 Euros. Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida.

▼XOTERNA®

breezhaler® (indacaterol / glicopirronio)

Bienvenido a la

POTENCIA BRONCODILATADORA

de última generación

Broncodilatación Dual

Primer broncodilatador dual de dosis única diaria indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC[1].

ferrer

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

1. Ficha Técnica Xoterna® Breezhaler®.