

En este número:

ORIGINALES

Lobectomías robóticas y Cáncer de Pulmón. Experiencia inicial en nuestro centro.

Descripción y análisis de mortalidad a corto y medio plazo en una unidad de cuidados respiratorios intermedios: nuestra experiencia.

Soporte telemático de autogestión para pacientes con apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP: aspectos metodológicos y resultados preliminares del ensayo clínico Telesas.

Uso de la determinación transcutánea de CO2 en pacientes con déficit de timidina quinasa 2 y costes de su uso en una consulta de Ventilación Mecánica no Invasiva.

Impacto de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria en la calidad de vida y ansiedad/ depresión en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística.

NOTAS CLÍNICAS

Tumor fibroso pleural. ¿Son realmente benignos? ¿Cuándo deben operarse?.

Toxicidad pulmonar por amiodarona. No olvidemos lo aprendido.

Efectividad del tratamiento con Ciprofloxacino durante 21 días en la primoinfección por Pseudomonas aeruginosa en las bronquiectasias no fibrosis quística.

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

Afectación Pulmonar de las parasitosis más frecuentes en el ser humano.

IMAGEN

La talcosis intravascular, una forma rara de talcosis.

IN MEMORIAM



Director de la Revista

Eduardo Márquez Martín (Sevilla-España)

Roberto del Pozo Rivas (Huelva-España)

Editores Adiuntos

Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba-España) David Fole Vázquez (Almería-España)

Editores Asociados

Bernardino Alcázar Navarrete (Granada-España) Antonio Anzueto (San Antonio, Texas - USA) Esther Barreiro Portela (Barcelona-España) Pierre-Regis Burgel (Paris-Francia) Bartolome Celli (Boston, MA-USA) Joanna Chorostowska-Wynimko (Varsovia-Polonia) Raul Godoy Mayoral (Albacete-España) Luis Jara Palomares (Sevilla-España) José Luis López-Campos Bodineau (Sevilla-España) Antonio Martín Ucar (Coventry-Reino Unido) Juan Fernando Masa Jiménez (Cáceres-España) Marc Miravitlles Fernández (Barcelona-España) Alicia Padilla Galo (Marhella-España) Felipe Villar Álvarez (Madrid-España) Aurelio L. Wangüemert Pérez (Canarias-España) Gustavo Zaber (Buenos Aires-Argentina)

Comité Editorial

Aurelio Arnedillo Muñoz (Cádiz-España) Ricardo Arrabal Sánchez (Málaga-España) Rut Ayerbe García (Huelva-España) Candelaria Caballero Eraso (Sevilla-España) Carmen Calero Acuña (Sevilla-España) José Calvo Bonachera (Almería-España) Adolfo Domenech del Río (Málaga-España) Dionisio Espinosa Jiménez (Cádiz-España) Nuria Feu Collado (Córdoba-España) German García de Vinuesa Calvo (Mérida-España) Bernabé Jurado Gámez (Córdoba-España) Gerardo Pérez Chica (Jaén-España)

Conseio Editorial

Inmaculada Alfageme Michavila (Sevilla-España) Virginia Almadana Pacheco (Sevilla-España) María del Sol Arenas de Larriva (Córdoba-España) Manuel Arenas Gordillo (Sevilla-España) Emilia Barrot Cortes (Sevilla-España) Ana Isabel Blanco Orozco (Sevilla-España) Alberto Beiztegui Sillero (Sevilla-España) Carmen Carmona Bernal (Sevilla-España) Laura Carrasco Hernández (Sevilla-España) Francisco Casas Maldonado (Granada-España) Luis Fdo, Cassini Gómez de Cádiz (Granada-España) M.a del Pilar Cejudo Ramos (Sevilla-España)) Manuel Cepero Valdés (La Habana-Cuba) Pilar Cordero Montero (Badaioz-España) Jaime Corral Peñafiel (Cáceres-España) Francisco Javier Cosano Povedano (Córdoba-España) Antonio Cueto Ladrón de Guevara (Granada-España) Daniel del Castillo Otero (Cádiz-España) José Luis de la Cruz Ríos (Málaga-España) Carlos Disdier Vicente (Cáceres-España) Teresa Elías Hernández (Sevilla-España) Victor M. Encinas Tobajas (Sevilla-España) Luis Manuel Entrenas Costa (Córdoba-España) Javier Fernández de Córdoba Gamero (Huelva-España) José Fernández Guerra (Málaga-España) Enrique García Martínez (Granada-España) Rafael García Montesinos (Málaga-España) Cavo J. García Polo (Cádiz-España) Marcos García Rueda (Málaga-España) Arturo Gómez González (México) Lourdes Gómez Izquierdo (Sevilla-España) Jesús Grávalos Guzmán (Huelva-España) Jacinto Hernández Borge (Badajoz-España)

Fernando Hernández Utrera (Huelva-España)

Pilar Íñigo Naranjo (Badajoz-España) Rafael Jiménez Merchán (Sevilla-España) Rafael Lama Martínez (Córdoba-España) Antonio León Jiménez (Cádiz-España) Francisco Marín Sánchez (Málaga-España) Francisca Lourdes Márquez Pérez (Badajoz-España) Juan Fco, Medina Gallardo (Sevilla-España) Teodoro Montemayor Rubio (Sevilla-España) Antonio Pereira Vega (Huelva-España) Antonio M. Pérez Fernández (Badajoz-España) Francisco Ortega Ruiz (Sevilla-España) Remedios Otero Candelera (Sevilla-España) Andrés Palomar Lever (México) Elvira Pérez Escolano (Jerez de la Frontera-España) Esther Quintana Gallego (Sevilla-España) Florencio Quero Valenzuela (Granada-España) Juan Antonio Riesco Miranda (Cáceres-España) Ignacio Rodríguez Blanco (Badajoz-España) Francisco Rodríguez Panadero (Sevilla-España) José A. Rodríguez Portal (Sevilla-España) Ma Auxiliadora Romero Falcón (Sevilla-España) Ana Dolores Romero Ortiz (Granada-España) Pedro José Romero Palacios (Granada-España) Beatriz Romero Romero (Sevilla-España) Fernando Romero Valero (Cádiz-España) José Antonio Ruiz Navarrete (Viena-Austria) Ángel Salvatierra Velázquez (Córdoba-España) Ma Ángeles Sánchez Armengol (Sevilla-España) Julio Sánchez de Cos Escuín (Cáceres-España) Francisco Santos Luna (Córdoba-España) Dolores Sebastián Gil (Málaga-España) Agustín Sojo González (Cáceres-España) J. Gregorio Soto Campos (Cádiz-España) José M. Vaquero Barrios (Córdoba-España)



JUNTA DIRECTIVA DE NEUMOSUR

Rosa Vázquez Oliva (Huelva-España)

Rosario Ysamat Marfá (Córdoba-España)

Presidente: Eduardo Márquez Martín Vicepresidente: Borja Valencia Azcona

Relaciones Institucionales: Aurelio Arnedillo Muñoz Secretaria General: Esther de Benito Zorrero **Tesorero:** José Domingo García Jiménez Vocal por Cirugía de Toráx: Fernando Cózar Bernal Vocal por Andalucía Occidental: Ángela Herrera Chilla Vocal por Andalucía Oriental: Gonzalo Jiménez Gálvez Vocal por Extremadura: Jesús Florentino Galán Jiménez Vocal por Médicos Jóvenes: Belén Gómez Rodríguez

Redacción y administración

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

https://www.rev-esp-patol-torac.com/

© Copyright 2023 Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur Reservados todos los derechos

Diseño maquetación: Asociación 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

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



Sumario:

Originales

174 Lobectomías robóticas y Cáncer de Pulmón. Experiencia inicial en nuestro centro.

S. Monge Blanco, C. Sánchez Matas, J. L. López Villalobos, R. M. Barroso Peñalver, F. J. de la Cruz Lozano, A. I. Blanco Orozco

179 Descripción y análisis de mortalidad a corto y medio plazo en una unidad de cuidados respiratorios intermedios: nuestra experiencia.

E. Salcedo Lobera, M. Arroyo Varela, J. Torres Jiménez.

185 Soporte telemático de autogestión global para pacientes con apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP que se prevén malos cumplidores. Estudio piloto TELESAS. Asp.

M.A. Sánchez Quiroga, I.D. Benítez Iglesias, R. Pereira Solís, M. Torres González. J.F. Masa Jiménez.

195 Uso de la determinación transcutánea de CO2 en pacientes con déficit de timidina quinasa 2 y costes de su uso en una consulta de Ventilación Mecánica no Invasiva.

Mirella Gaboli, E. De Benito zorrero, C. Carrera Cuevas, E. Barrot Cortés, C. Paradas, C. Caballero-Eraso.

202 Impacto de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria en la calidad de vida y ansiedad/depresión en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística.

S. Cedeño de Jesús1, V. Almadana Pacheco1, A. Fulgencio Delgado2, A.M. Rodríguez Muñiz3, A. Ayerbe García1, A. Valido Morales

Notas clínicas

211 Tumor fibroso pleural. ¿Son realmente benignos? ¿Cuándo deben operarse?.

C. García Bautista, C.F. Giraldo Ospina, L.C. Zúñiga Sánchez, A. Gañán Boscá, O.A. González Fernández, R. Arrabal Sánchez.

214 Toxicidad pulmonar por amiodarona. No olvidemos lo aprendido.

A. Alonso Campana, J. Hernández Borge, N. Matallana Encinas.

217 Efectividad del tratamiento con Ciprofloxacino durante 21 días en la primoinfección por Pseudomonas aeruginosa en las bronquiectasias no fibrosis quística.

S. Rivera Gómez, F. Pérez Grimaldi.

Revisión y puesta al día

220 Parasitosis pulmonares en el ser humano.

A.E. Delgado Martín.

Imagen

233 La talcosis intravascular, una forma rara de talcosis.

J. Peña Franco, R. Mora Díaz, J.A. Delgado Torralbo.

In memoriam

234

Volumen 35 número 3 octubre, 2023



Contents:

Originals

174 Robotic Lobectomies and Lung Cancer. Initial experience in our center.

S. Monge Blanco, C. Sánchez Matas, J. L. López Villalobos, R. M. Barroso Peñalver, F. J. de la Cruz Lozano, A. I. Blanco Orozco

179 Description and analysis of short- and medium-term mortality in an intermediate respiratory care unit: our experience

E. Salcedo Lobera, M. Arroyo Varela, J. Torres Jiménez.

185 Global self-management telematic support for patients with obstructive sleep apnea on CPAP treatment who are expected to be poor adherers. TELESAS pilot study. Asp.

M.A. Sánchez Quiroga, I.D. Benítez Iglesias, R. Pereira Solís, M. Torres González. J.F. Masa Jiménez.

195 Use of transcutaneous CO2 determination in patients with thymidine kinase 2 deficiency and costs of its use in a Non-Invasive Mechanical Ventilation clinic.

Mirella Gaboli, E. De Benito zorrero, C. Carrera Cuevas, E. Barrot Cortés, C. Paradas, C. Caballero-Eraso.

202 Impact of a home respiratory rehabilitation program on quality of life and anxiety/depression in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

S. Cedeño de Jesús1, V. Almadana Pacheco1, A. Fulgencio Delgado2, A.M. Rodríguez Muñiz3, A. Ayerbe García1, A. Valido Morales

Clinical notes

211 Pleural fibrous tumor. Are they really benign? When should they have surgery?

C. García Bautista, C.F. Giraldo Ospina, L.C. Zúñiga Sánchez, A. Gañán Boscá, O.A. González Fernández, R. Arrabal Sánchez.

214 Pulmonary toxicity from amiodarone. Let's not forget what we have learned.

A. Alonso Campana, J. Hernández Borge, N. Matallana Encinas.

217 Effectiveness of treatment with Ciprofloxacin for 21 days in primary infection by Pseudomonas aeruginosa in non-cystic fibrosis bronchiectasis.

S. Rivera Gómez, F. Pérez Grimaldi.

Review and updating

220 Lung parasitosis in humans.

A.E. Delgado Martín.

Image

233 Intravascular talcosis, a rare form of talcosis.

J. Peña Franco, R. Mora Díaz, J.A. Delgado Torralbo.

In memoriam

234

Volume 35 issue 3 october, 2023

RESÚMENES DE LOS ARTÍCULOS

LOBECTOMÍAS ROBÓTICAS Y CÁNCER DE PULMÓN. EXPERIENCIA INICIAL EN NUESTRO CENTRO.

Las técnicas quirúrgicas robóticas constituyen actualmente una alternativa a la cirugía abierta y videotoracoscópica. La cirugía torácica robótica anatómica en las neoplasias primarias pulmonares presenta numerosas ventajas técnicas y está convirtiéndose en una vía de abordaje elemental para los cirujanos torácicos.

Rev Esp Patol Torac 2023; 35 (3) 174 - 178

SOPORTE TELEMÁTICO DE AUTOGESTIÓN GLOBAL PARA PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN TRATAMIENTO CON CPAP QUE SE PREVÉN MALOS CUMPLIDORES. ESTUDIO PILOTO TELESAS. ASP.

Realizamos un ensayo clínico piloto sobre pacientes con AOS severa poco sintomáticos para mejorar el cumplimiento con CPAP usando un programa de telemedicina que incluye telemonitorización y herramientas de autogestión, y con el que comprobamos la viabilidad de un estudio multicéntrico en vías de desarrollo.

Rev Esp Patol Torac 2023; 35 (3) 185 - 194

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA DOMICILIARIA EN LA CALIDAD DE VIDA Y ANSIEDAD/DEPRESIÓN EN PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA.

Estudio que evaluó los cambios en la calidad de vida y estado emocional tras la implementación de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria en pacientes con BQ no FQ frente a un grupo control.

Rev Esp Patol Torac 2023; 35 (3) 202 - 210

DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE MORTALIDAD A CORTO Y MEDIO PLAZO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS INTERMEDIOS: NUESTRA EXPERIENCIA

Describimos y analizamos la mortalidad en UCRI, en el resto de estancia hospitalaria, y a los 3 y 6 meses tras el alta del hospital. Dicha mortalidad se relaciona, principalmente, con la edad y la alta comorbilidad. Existe una supervivencia alta a corto y medio plazo tras el alta hospitalaria, lo que corrobora la utilidad de estas unidades.

Rev Esp Patol Torac 2023; 35 (3) 179 - 184

USO DE LA DETERMINACIÓN TRANSCUTÁNEA DE CO2 EN PACIENTES CON DÉFICIT DE TIMIDINA QUINASA 2 Y COSTES DE SU USO EN UNA CONSULTA DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA.

El uso de la capnografía transcutánea es una herramienta útil y no invasiva para el manejo de la hipoventilación. Se describe su uso en una población con déficit de TK2 y se compara su coste frente a la gasometría arterial en una consulta de ventilación mecánica no invasiva.

Rev Esp Patol Torac 2023; 35 (3) 185 - 194





LOBECTOMÍAS ROBÓTICAS Y CÁNCER DE PULMÓN. EXPERIENCIA INICIAL EN NUESTRO CENTRO

S. Monge Blanco, C. Sánchez Matas, J. L. López Villalobos, R. M. Barroso Peñalver, F. J. de la Cruz Lozano, A. I. Blanco Orozco. Servicio de Cirugía Torácica. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Premio a Mejor Comunicación de 48º Congreso Neumosur, año 2022.

RESUMEN

Objetivos: analizar la seguridad y factibilidad en términos de resultados obtenidos en las primeras lobectomías robóticas realizadas en nuestro centro.

Método: estudio prospectivo desde mayo hasta diciembre de 2021 en 13 pacientes (11 hombres y 2 mujeres, edad media 59 años) con carcinoma de pulmón en estadios precoces tributarios de lobectomía robótica. Se utilizó el sistema da Vinci Xi con cuatro puertos y uno asistente.

Resultados: se realizaron 13 lobectomías robóticas. La conversión a cirugía videoasistida fue necesaria en 2 pacientes (15,4%). Se produjeron complicaciones en 3 pacientes (23%). La mediana de tiempo quirúrgico fue180 minutos [IQR 150-210]. La mediana de estancia hospitalaria fue de 4 días [IQR 3 - 6]. La mediana de duración del drenaje pleural fue de 4 días [IQR3 - 6]. La histología predominante fue carcinoma epidermoide en5 pacientes (39%). La media de ganglios linfáticos resecados fue de 15 (IC 95%: 11 - 19) y la de estaciones ganglionares de 5 (IC 95%: 4 - 5). No hubo mortalidad postoperatoria. El estadio postquirúrgico fue IA2 en 4 pacientes (31%), IB en 3 (23%), IIB en 2 (15%), y IIIA en 1 (7%). No se establecen diferencias estadísticamente significativas entre el IMC, el lóbulo resecado y la presencia de complicaciones (p = 0,5; p = 0,2), ni entre el número de ganglios resecados/número de estaciones qanglionares, y el estadio tumoral (p = 0,4; p = 0,9).

Conclusiones: la lobectomía robótica con linfadenectomía hiliomediastínica es factible y segura. Es necesaria mayor experiencia y seguimiento a largo plazo para una adecuada evaluación de los resultados postoperatorios, la eficacia oncológica, y la comparación con las vías de abordaje convencionales.

Palabras clave: cirugía torácica robótica, RATS, resección pulmonar, cáncer de pulmón.

ROBOTIC LOBECTOMIES AND LUNG CANCER. INITIAL EXPERIENCE IN OUR CENTER

ABSTRACT

Objectives: analyze the safety and feasibility in terms of results obtained in the first robotic lobectomies performed in our center.

Method: prospective study from May to December 2021 in 13 patients (11 men and 2 women, mean age 59 years) with lung carcinoma in early stages requiring robotic lobectomy. The da Vinci Xi system was used with four ports and one assistant.

Results: 13 robotic lobectomies were performed. Conversion to video-assisted surgery was necessary in 2 patients (15.4%). Complications occurred in 3 patients (23%). The median surgical time was 180 minutes [IQR 150-210]. The median hospital stay was 4 days [IQR 3 - 6]. The median duration of pleural drainage was 4 days [IQR3 - 6]. The predominant histology was squamous cell carcinoma in 5 patients (39%). The mean number of lymph nodes resected was 15 (95% Cl: 11 - 19) and the number of lymph nodes resected was 5 (95% Cl: 4 - 5). There was no postoperative mortality. The postsurgical stage was IA2 in 4 patients (31%), IB in 3 (23%), IIB in 2 (15%), and IIIA in 1 (7%). No statistically significant differences were established between BMI, the resected lobe and the presence of complications (p = 0.5; p = 0.2), nor between the number of resected lymph nodes/number of lymph node stations, and the tumor stage (p = 0.4; p = 0.9)..

Conclusions: robotic lobectomy with hiliomediastinal lymphadenectomy is feasible and safe. Greater experience and long-term follow-up are necessary for an adequate evaluation of postoperative results, oncological efficacy, and comparison with conventional approaches.

Keywords: robotic thoracic surgery, RATS, lung resection, lung cancer.

INTRODUCCIÓN

La cirugía robótica toracoscópica (RATS) ha surgido en los últimos años como una alternativa a la cirugía torácica videoasistida (VATS). Son evidentes sus ventajas técnicas: mayor rango de movimiento y características ergonómicas mejoradas. Además, ofrece una visión de alta definición en tres dimensiones, los cirujanos se adaptan más rápidamente al robot y la tecnología utilizada

proporciona una mayor probabilidad de radicalidad oncológica. Está convirtiéndose en una de las primeras opciones de abordaje de numerosos cirujanos torácicos. Muchos estudios han expuesto la factibilidad y seguridad de la cirugía robótica, con resultados a largo plazo alentadores, comparables con la cirugía videoasistida¹. Sin embargo, hay poca literatura publicada al respecto.

METODOLOGÍA

Desde mayo de 2021 hasta diciembre de 2021, 13 pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer de pulmón estadio clínico I o II fueron reclutados para llevar a cabo una lobectomía robótica. Se trata de un estudio descriptivo, observacional y prospectivo, en el que se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: lesión menor de 4 cm, pruebas funcionales respiratorias con FEV1 mayor del 50% con prueba de esfuerzo cardiopulmonar en aquellos pacientes con DLCO menor del 60%, ausencia de intervenciones quirúrgicas torácicas previas, ausencia de tratamiento neoadyuvante y cirugía exenta de necesidad de broncoplastia o sleeve. En el estudio preoperatorio, se realizó CT (tomografía computarizada) y PET (tomografía por emisión de positrones), así como mediastinoscopia en aquellos casos en los que existiesen adenopatías mediastínicas sospechosas de malignidad. Todas las lobectomías fueron realizadas por dos cirujanos expertos en cirugía de resección pulmonar mayor, experimentados asimismo en cirugía videoasistida. El tiempo quirúrgico fue definido por el tiempo en la consola.

Técnica quirúrgica

Se utilizó el sistema da Vinci Xi con cuatro puertos y uno adicional asistente. La colocación del paciente es decúbito lateral flexionado tras la intubación pulmonar selectiva. La exploración torácica inicial se realiza videoasistida, verificando la localización del tumor, la resecabilidad y los trócares de acceso. Se coloca un trócar de 12 mm en el puerto anteroinferior y se introduce la óptica. Los siguientes puertos de 8 mm se realizan bajo visión directa de la cavidad pleural. Además, se utiliza otro puerto adicional de asistencia de 12 mm. En el caso de lóbulos superiores, se sitúa en línea axilar media a nivel de la vena pulmonar superior, mientras que en lóbulos inferiores o medio se sitúa un espacio intercostal inferior. La localización de las incisiones depende del lóbulo a resecar. El pulmón se retrae posteriormente para identificar las estructuras hiliares. Posteriormente, el robot se trae a posición y se embragan los instrumentos a los puertos, con especial atención en la introducción bajo visión directa con el rango de movimiento completo, sin colindar con otro instrumento o con el propio paciente. Si no hay contraindicaciones a la lobectomía, se procede a la disección, referencia y sección de las estructuras vasculares y bronquiales con energía bipolar, disección roma y endograpadoras, así como la disección ganglionar.

Análisis estadístico

Los datos fueron recogidos en formato Excel (Microsoft Corp.) y exportados a IBM SPSS Statistics (versión 28). La estadística descriptiva se utilizó para estimar las frecuencias de las variables categóricas y las medias de las variables continuas.

Las diferencias entre grupos de estudio se estimaron mediante t de Student de muestras independientes para las variables continuas de distribución normal, $\chi 2$ para las variables categóricas, así como ANOVA para el análisis entre tres grupos de estudio para muestras independientes. Se estableció un nivel de significación estadística p <0,05.

RESULTADOS

Entre mayo de 2021 y diciembre de 2021 se llevó a cabo la lobectomía robótica en 13 pacientes, con sospecha o diagnosticados de carcinoma pulmonar en estadio resecable. Las variables demográficas y quirúrgicas están recogidas en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Características demográficas y quirúrgicas de la población a estudio.

Variables demográficas	N	%
Sexo		
Hombre	11	85
Mujer	2	15
Edad (años, media±SD)	58±21,4	
Mediana (IQR)	65 (33-78)	
IMC (media±SD)	28±4,94	

Variables quirúrgicas	N	%
Lóbulo		
Inferior derecho	5	39
Superior derecho	3	23
Inferior izquierdo	4	31
Superior izquierdo	1	7
Tiempo quirúrgico, min (media ± SD)	204±57,94	
Mediana (IQR)	180 (150-	
	210)	
Reconversión	2	15

Con respecto a las variables quirúrgicas, la lobectomía más frecuente fue la inferior derecha. La conversión a cirugía videoasistida fue necesaria en 2 pacientes (15,4%). La causa de reconversión fue en ambos casos por sangrado de vasos pulmonares (Figura 1). La mediana de tiempo quirúrgico fue180 minutos [IQR 150 - 210]. Ningún paciente requirió estancia en UCI en el postoperatorio. Las complicaciones postoperatorias se produjeron en tres pacientes, dos fueron fugas aéreas prolongadas (más de cinco días, los cuales fueron dados de alta el cuarto y novenodía postoperatorio con drenaje pleural y un sistema digital para registrar la fuga aérea), una de ellas

complicada con exacerbación de insuficiencia suprarrenal crónica; otra fue shock hemorrágico perioperatorio con necesidad de transfusiones sanguíneas, y aminas el primer día postoperatorio.

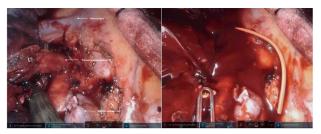


Figura 1: Disección arterial del tronco anterior del lóbulo superior derecho (izquierda). Sangrado de la arteria ascendente posterior (derecha).

La mediana de estancia hospitalaria fue de 4 días [IQR 3

Tabla 2: Variables relacionadas con el curso postoperatorio y resultados anatomopatológicos.

Curso postoperatorio y AP	N	%
AP final	13	100
Epidermoide	5	39
Adenocarcinoma	3	23
Tumor neuroendocrino	2	15
Otros	3	23
Estadio	10	77
IA	4	31
IB	3	23
IIB	2	15,4
IIIA	1	7,7
N° ganglios resecados (media±SD)	15±6,4	
Mediana (IQR)	15 (9-20)	
Nº estaciones muestreadas (media±SD)	5±0.9	
3	1	8
4	4	31
5	5	39
6	2	15
Duración media del drenaje (media±SD)	6±7,4	
Mediana (IQR)	3 (2-5)	
Estancia hospitalaria, días (media±SD)	4±1,9	
Mediana (IQR)	4 (3-6)	
Estancia en UCI	0	
Mediana (IQR)	-	

La mediana de duración del drenaje pleural fue de 4 días [IQR 3 - 6]. La histología predominante fue carcinoma epidermoide en5 pacientes (39%); 3 fueron adenocarcinomas (23%), 2 tumores neuroendocrinos (15%), 1 neoplasia fusocelular (7%), 1 carcinoma adenoide quístico (7%) y 1 neumonía (7%). La cirugía fue R0 en todos los pacientes. La media de ganglios linfáticos resecados fue de 15 (IC 95%: 11 - 19 ganglios).

La media de estaciones ganglionares muestreadas fue de 5 (IC 95%: 4-5 estaciones). No hubo mortalidad postoperatoria (primeros 30 días), sin muertes hospitalarias ni perioperatorias. El estadio TNM postquirúrgico predominante fue IA2 en 4 pacientes (31%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar las complicaciones con respecto al IMC (28,1 vs 28,2 sin complicación, p=0,5) y al lóbulo intervenido (2 en LSD, 1 en LSI, p=0,2). Al comparar el estadio postquirúrgico con el número de estaciones ganglionares muestreadas, se concluye que en el estadio IIIA existe un mayor número de rastreo de estaciones (6), sin ser estadísticamente significativo (p=0,4) (**Figura 2**).

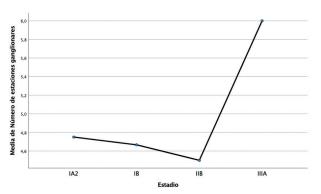


Figura 2: Relación entre Estadio tumoral y Número de estaciones ganglionares resecadas.

Tampoco se establecen diferencias significativas intragrupo (p = 0,5). Si comparamos el estadio postquirúrgico con el número de ganglios resecados, no se observan diferencias significativas, con una media en los estadios IB, IIB y IIIA de 17 ganglios, siendo 15 en el estadio IA2 (p = 0,9) (**Figura 3**).

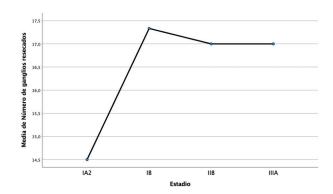


Figura 3: Gráfico que muestra la relación entre el Estadio tumoral y el Número de ganglios linfáticos resecados.

DISCUSIÓN

Actualmente, la medicina pone el punto de atención en los deseos, confort y calidad de vida de los pacientes. Las técnicas quirúrgicas oncológicas menos invasivas reducen el dolor postoperatorio, la respuesta inflamatoria quirúrgica y conllevan una recuperación postoperatoria más temprana. La cirugía toracoscópica puede lograr estos resultados, pero la curva de aprendizaje es larga, la visión es en dos dimensiones y la capacidad de movimiento y maniobra con los instrumentos es limitada debido a la rigidez de la pared torácica. Además, hay pocos estudios randomizados que demuestren equivalencia con la toracotomía estándar en el tratamiento del cáncer de pulmón resecable. El sistema da Vinci Xi no presenta la mayoría de estas desventajas, sumado a la posibilidad de realizar una cirugía oncológicamente correcta y segura¹.

La cirugía robótica en humanos fue descrita por primera vez por Cadiere *et al.* en 1997. Hoy en día, la indicación más frecuente en cirugía torácica robótica es la resección de masas mediastínicas. La experiencia muestra que la cirugía robótica en el cáncer de pulmón es segura y factible. Atendiendo a alguna diferencia importante con la cirugía VATS, la cirugía robótica pierde la interacción táctil y es necesaria la adquisición de habilidades de coordinación ojo-mano. Describimos dos complicaciones por dificultad técnica, correspondiente a sangrado de vasos pulmonares (arteria ascendente posterior y sutura de rama arterial pulmonar) que se resolvieron con conversión a VATS.

En 2016, Agzarian et al. realizaron un metaanálisis comparativo entre la cirugía pulmonar robótica y otras modalidades. No hubo diferencias significativas en términos de reconversión, fuga aérea prolongada, pérdida sanguínea o duración de la estancia hospitalaria entre RATS y VATS². En 2017, Oh et al. analizaron la Premier Healthcare Database para comparar los resultados perioperatorios en las lobectomías programadas mediante RATS, VATS y toracotomía. Comparado con la VATS y la cirugía abierta, la cirugía robótica asoció una menor tasa de complicaciones, menor estancia hospitalaria y menor tasa de reconversión³. El primer estudio internacional prospectivo randomizado tipo ensayo clínico, que se realizó en Milán en septiembre de 2021, con 39 casos tratados con VATS y 38 con RATS, concluyó que no existían diferencias significativas entre ellas en términos de complicaciones postoperatorias y reconversión. Además, la cirugía robótica permitió una disección ganglionar más exhaustiva comparada con la VATS⁴. Esta última asociación también la corrobora Kneuertz et al., que describieron en 2019 que la sobreestadificación ganglionar era mayor comparado con VATS y comparable con la cirugía abierta⁵.

Esto supone un indicador indirecto de la eficacia oncológica de la técnica quirúrgica. Gracias a la visión en tres dimensiones y al rango de movilidad instrumental, el sistema robótico ofrece la posibilidad de una disección ganglionar más precisa a pesar de la presencia de fibrosis, y un control adecuado de la hemostasia y la fuga linfática⁶

La mediana de tiempo quirúrgico en nuestro estudio fue de 180 minutos [IQR 150 - 210], comparado con otras series como Cerfolio *et al.*, que reportan 132 \pm 60 minutos⁸, Veronesi *et al.*, que dividió en 3 series de 18 pacientes a lo largo de 21 meses, con resultados que disminuyeron con respecto a primer tercil (260, 213, 235 minutos, respectivamente), con una duración media menor, incluyendo reconversiones, de 43 minutos en el segundo y tercer tercil, comparado con el primer tercil⁴.

El número medio de estaciones ganglionares resecadas fue de 5 (IC 95%: 4-5 estaciones) en comparación con otras series, como Kneuertz *et al.* 3.8 ± 0.07^5 . La media de ganglios linfáticos resecados fue de 15 (IC 95%: 11-19 ganglios) mostrando la radicalidad oncológica de la cirugía robótica. En una revisión sistemática por Azgarian *et al.*, reportan un rango de ganglios linfáticos resecados entre 1-45 y un rango de estaciones resecadas entre $2-17^2$.

Las indicaciones serán más extensas en el futuro, permitiendo llevar a cabo la cirugía en pacientes cardiópatas, sometidos a tratamiento neoadyuvante o aquellos con una función pulmonar deteriorada que no toleren la lobectomía pulmonar^{7, 8}.

Como limitación importante del estudio, destacamos que es observacional. Una segunda limitación es la ausencia de datos acerca de la calidad de vida a largo plazo, dolor crónico o función pulmonar postoperatoria. Sería importante realizar estudios sobre ello en un futuro, así como la comparación con la VATS para distinguir los beneficios reales de las lobectomías robóticas⁹.

CONCLUSIONES

La lobectomía robótica con disección ganglionar hiliomediastínica es factible y segura. Con respecto al número de ganglios resecados, la linfadenectomía es viable en una cirugía oncológica para el cáncer de pulmón en estadios precoces. Los beneficios en términos de dolor postoperatorio, función respiratoria y calidad de vida aún requieren estudios a largo plazo. Se requiere mayor experiencia y seguimiento a largo plazo para la evaluación del paciente indicado, la eficacia oncológica, así como la comparación con las vías de abordaje convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Veronesi G, Galetta D, Maisonneuve P, Melfi F, Schmid RA, Borri A et al. Four-arm robotic lobectomy for the treatment of earlystage lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 140(1): 19–25.
- Agzarian J, Fahim C, Shargall Y, Yasufuku K, Waddell TK. The Use of Robotic-Assisted Thoracic Surgery for Lung Resection: A Comprehensive Systematic Review. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2016; 28(1): 182–92.
- Oh DS, Reddy RM, Gorrepati ML, Mehendale S, Reed MF. Thoracoscopic and Open Lobectomy: Propensity-Matched Analysis of Recent Premier Data. Ann Thorac Surg. 2017; 104(5): 1,733–40.
- Veronesi G, Abbas AES, Muriana P, Lembo R, Bottoni E, Perroni G et al. Perioperative Outcome of Robotic Approach Versus Manual Videothoracoscopic Major Resection in Patients Affected by Early Lung Cancer: Results of a Randomized Multicentric Study (ROMAN Study). Front Oncol. 2021; 11(September): 1–9.
- Kneuertz PJ, Cheufou DH, Souza DMD, Mardanzai K, Abdel-rasoul M, Theegarten D et al. Propensity-score adjusted comparison of pathologic nodal upstaging by robotic, video-assisted thoracoscopic, and open lobectomy for non – small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019; 158(5): 1.457-66.
- Hao-Xian Y, Woo KM, Sima CS, Bains MS, Adusumilli PS, Huang J, Finley DJ et al.Long-Term Survival Based on the Surgical Approach to Lobectomy for Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: Comparison of Robotic, Video Assisted Thoracic Surgery, and Thoracotomy Lobectomy. Ann Surg. HHS Public Access. 2016; 176(3): 139–48.
- Park BJ, Flores RM, Rusch VW. Robotic assistance for videoassisted thoracic surgical lobectomy: Technique and initial results. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 54-9.
- Cerfolio RJ, Bryant AS, Skylizard L, Minnich DJ. Initial consecutive experience of completely portal robotic pulmonary resection with 4 arms. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 142(4): 740–6.
- Melfi FMA, Ambrogi MC, Lucchi M, Mussi A. Video robotic lobectomy. Multimed Man Cardio-Thoracic Surg. 2005.



DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE MORTALIDAD A CORTO Y MEDIO PLAZO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS INTERMEDIOS: NUESTRA EXPERIENCIA

E. Salcedo Lobera, M. Arroyo Varela, J. Torres Jiménez. Servicio de Neumologia. Hospital Regional Universitario de Málaga.

RESUMEN

Objetivo: describir y analizar la mortalidad de los pacientes que ingresan en nuestra UCRI, tanto durante el ingreso en dicha UCRI, como a lo largo de toda la estancia hospitalaria, y a los 3 y 6 meses del alta hospitalaria.

Metodología: estudio prospectivo de 380 pacientes, no Covid, ingresados en nuestra UCRI, destinada al tratamiento del fallo respiratorio agudo con VMNI, a lo largo de año y medio de actividad. Se recogieron datos demográficos, índice de Charlson modificado (m), tipo de fallo respiratorio, servicio de pertenencia, días de estancia en UCRI y la mortalidad tanto en UCRI como hospitalaria, y a los 3 y 6 meses del alta del hospital.

Resultados: el 55% eran varones con una edad media de 71 años y un índice de Charlson (m) de 6,4. La mortalidad en UCRI fue del 16.4% y la intrahospitalaria del 27%, relacionándose ambas con la edad, el índice de Chalson (m), el servicio de pertenencia y el fallo respiratorio hipoxémico. Tras el alta hospitalaria, la supervivencia a los tres meses fue del 83,6% y a los 6 meses del 75,5% relacionándose ambas con la edad y el índice de Charlson (m).

Conclusiones: las UCRIs son útiles en el tratamiento del fallo respiratorio agudo en pacientes con alta carga de comorbilidad, permitiendo a tales pacientes tener una elevada supervivencia a medio plazo tras el alta hospitalaria.

Palabras clave: UCRI, unidad cuidados respiratorios intermedios, ventilación mecánica no invasiva, VMNI, mortalidad.

PDESCRIPTION AND ANALYSIS OF SHORT AND MEDIUM-TERM MORTALITY IN AN INTERMEDIATE RESPIRATORY CARE UNIT: OUR EXPERIENCE

ABSTRACT

Objective: describe and analyze the mortality of patients admitted to our IRCU, both during admission to said IRCU, and throughout the entire hospital stay, and 3 and 6 months after hospital discharge.

Methodology: prospective study of 380 non-Covid patients admitted to our IRCU, intended for the treatment of acute respiratory failure with NIV, over a year and a half of activity. Demographic data, modified Charlson index (m), type of respiratory failure, service affiliation, days of stay in the IRCU, and mortality both in the IRCU and in hospital, and at 3 and 6 months after hospital discharge were collected.

Results: 55% were men with a mean age of 71 years and a Charlson index (m) of 6.4. Mortality in the IRCU was 16.4% and in-hospital mortality was 27%, both being related to age, the Chalson index (m), the service to which they belong, and hypoxemic respiratory failure. After hospital discharge, survival at three months was 83.6% and at 6 months was 75.5%, both related to age and the Charlson index (m).

Conclusions: IRCU are useful in the treatment of acute respiratory failure in patients with a high burden of comorbidity, allowing such patients to have a high medium-term survival after hospital discharge.

Keywords: IRCU, intermediate respiratory care unit, non-invasive mechanical ventilation, NIV, mortality.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es una terapia avalada y eficaz para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y crónica agudizada. La existencia de unas áreas habilitadas para ello, conocidas como unidades de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) mejoran la asistencia a estos pacientes gracias a una mejor monitorización y vigilancia¹.

Así, la UCRI puede atender tanto a pacientes con fallo respiratorio² que aún no tengan indicación de intubación como, sobre todo, a pacientes no candidatos a ingreso en unidades cuidados intensivos (UCI), pero que por su complejidad no podrían recibir unos cuidados adecuados en planta de hospitalización convencional.

Recibido: 10.12.2022 Aceptado: 05.02.2023 Dra, Esperanza Salcedo Lobera. Este último aspecto se encuentra progresivamente en aumento debido a la evolución de la pirámide poblacional, con pacientes cada vez con más patologías, de edad más avanzada y más frágiles.

Hace 20 años, en nuestro país había muy pocas UCRIs³ pero su número ha ido en constante aumento en lo que va de siglo, y su importancia ha quedado aún más clara con la reciente pandemia⁴.

Sin embargo, en nuestro entorno existe poca información en la literatura sobre las características de los pacientes ingresados en UCRIs y su mortalidad, sobre todo tras al alta hospitalaria. Por ello el objetivo de este estudio es analizar nuestra población y su mortalidad, tanto en UCRI como hospitalaria, así como a los 3 y 6 meses tras dicha alta del hospital.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio prospectivo y observacional con 380 pacientes, no Covid, ingresados en nuestra UCRI por insuficiencia respiratoria y necesidad de VMNI a lo largo de año y medio de actividad.

Nuestro centro cuenta con 1.076 camas, perteneciendo 37 al servicio de neumología. Nuestra UCRI es un modelo cerrado, adyacente a la sala de hospitalización convencional pero independiente de la misma y con ventilación independiente y presión negativa. Consta de 7 camas en conjunto, 2 de ellas en boxes independientes y 5 en zona diáfana, dotadas de diferentes registros para monitorización no invasiva (frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, presión arterial, electrocardiograma). Está plenamente enfocada al tratamiento del paciente con fallo respiratorio agudo que precisa VMNI. Dentro de los recursos humanos, cuenta con neumólogo específico en horario de mañana, neumólogo presencial de guardia 24 horas todos los días de la semana, y 2 enfermeras y una auxiliar de enfermería por turno. No cuenta con otros especialistas de forma específica, aunque lógicamente puede contar con la colaboración de ellos cuando sea necesario.

Hemos valorado variables demográficas, de comorbilidad (resumidas en el Índice de Charlson (m), tipo de fallo respiratorio, radiología, respirador utilizado, días estancia en UCRI, necesidad de ingreso en UCI, así como mortalidad en cuatro puntos temporales: en UCRI, a lo largo de toda la estancia hospitalaria, y a los 3 y 6 meses tras el alta del hospital.

En cuando al análisis estadístico, hemos utilizado el paquete estadístico SPSS, fundamentalmente sus herramientas descriptivas. Para el análisis comparativo hemos utilizado t student o chi-cuadrado en función del tipo de variable estudiada. Para facilitar la lectura, hemos puesto la desviación estándar de las medias solamente en el apartado de descripción general, obviándola posteriormente.

MATERIAL

1.-Descripción general de nuestra muestra:

Durante el periodo de estudio, ingresaron 380 pacientes en la unidad, siendo un 55% varones con una edad media de 71,3 \pm 14,2 años. El 29% fueron mayores de 80 años. Índice de Charlson (m) medio de 6,44 \pm 2,73 (**Tabla 1**).

Tabla 1: Características de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios

	T	
N°Total de ingresos	380 pacientes	
Edad media	71.3 ±14,2 años	
Sexo	55% varones	
Índice de Charlson(m)	6.44 ± 2.73	
	43.7% respiratoria	
	15.8% cardiaca	
	16.1% mixta	
Causas ingreso	7.3% sepsis	
	7.1% neurológica	
	5.9% oncológica	
	3.9% otras	
Servicio de	47% Neumologia	
pertenencia	34% M.Interna	
	19% Otros	
Fallo Respiratorio	63% hipercápnico. 37% hipoxémico	
Estancia media en UCRI	6.5±4.1días	
	Alta a planta: 306 pacientes (80.5%)	
Destino	Traslado a UCI: 11 pacientes (2.8%)	
	Fallecimiento: 63 pacientes (16.5%)	

Los pacientes proceden tanto de urgencias como de las distintas plantas de hospitalización, prácticamente a partes iguales. Cuando proceden de urgencias ya ingresan en UCRI con un servicio de pertenencia adjudicado, para agilizar así ya el alta de UCRI cuando ésta sea indicada. Así, a nivel global, el 47% de los ingresos en UCRI pertenecían a Neumología, el 34% a Medicina Interna y un 19% a otros 11 servicios, tanto médicos como quirúrgicos.

La causa principal que llevó al paciente al fallo respiratorio agudo fue fundamentalmente respiratoria en el 43.7% de los casos, cardíaca en el 15,8%, mixta en el 16,1%, sépsis en el 7,3%, neurológica en el 7,1%, oncológica en el 5,9%, y 3,9% de otras causas.

La insuficiencia respiratoria fue hipercápnica en el 63% de los casos e hipoxémica en el 37%. Los datos gasométricos medios de los fallos hipercápnicos fueron pH 7,21 \pm 0,08, PvCO2 93 \pm 19,4 mmHg, bicarbonato 36 \pm 7,5 mmol/L. En los fallos hipoxémicos no tenemos recogida la SpO2/FiO2, pero todos cumplían uno de los dos siguientes criterios al ingreso: no superar SpO2 del 92% con mascarilla reservorio, o hacerlo pero con un trabajo respiratorio considerado inaceptable.

La radiología de tórax presentó infiltrados bilaterales en el 37% de los casos, unilaterales en el 17%, y no presentó infiltrados en el 45% de los casos.

Como ya hemos mencionado, todos los pacientes precisaron algún tipo de soporte respiratorio no invasivo. En cuanto al respirador usado, considerando que en aquellos casos en los que se usaron varios se ha reflejado aquel que proporcionó mayor soporte, en el 41,6% de los casos se usó el respirador modelo V60, en el 39,8% Trilogy, 6,3% terapia de alto flujo y en el 12,2% otros modelos.

La duración de la estancia media en la UCRI fue de 6,5 \pm 4,1 días

2.-Mortalidad en UCRI

Obtuvimos una supervivencia global del 80,5%, trasladándose estos pacientes a planta convencional. Precisaron ingreso en UCI un 2,8%, y fallecieron un 16,5%.

Esta mortalidad en UCRI se correlaciona de manera significativa con:

-Edad: encontramos que los pacientes que sobreviven son más jóvenes, 71,02 años frente a los 75,8 años de los pacientes fallecidos.

-Índice de Charlson: en nuestra muestra los pacientes fallecidos presentan más comorbilidades con un índice medio de 7,9 frente al 6,2 que sobreviven.

-Tipo de insuficiencia respiratoria: la mortalidad en los casos de distrés (fallo respiratorio hipoxémico) fue del 37,1% frente al 5,6% en el hipercápnico.

-Servicio de pertenencia: de los pertenecientes a Neumología fallecieron el 13%, a Medicina Interna el 18% y de "otros" el 29%.

-No encontramos significación significativa (p >0,05) con el sexo ni con los datos gasométricos (en los hipercápnicos).

3.-Mortalidad a lo largo de toda la estancia hospitalaria

Si, como hemos dicho, la mortalidad global en UCRI es del 16,5%, esta mortalidad asciende al 27% a lo largo de toda la estancia hospitalaria, frente a una disminución de la supervivencia del mencionado 80,5% en UCRI a un 72% a lo largo de toda la estancia hospitalaria. Estos once puntos de incremento de mortalidad se desglosan en un casi 2% de los que requirieron ingreso en UCI (63% de mortalidad entre este pequeño grupo) y un 9% de los que fueron de alta a planta pero fallecieron posteriormente a lo largo del resto de su estancia en el hospital.

En los datos de mortalidad hospitalaria global encontramos diferencias significativas con las mismas variables que en los datos de mortalidad en UCRI aunque con datos concretos algo diferentes:

-Edad (75,7 años en fallecidos vs 69,9 en vivos)

-Índice Charlson (m) (7,6 en fallecidos vs 6,03 en vivos)

-Servicio de pertenencia (20% en los pertenecientes a Neumología, 30,2 a M. Interna y 44,3 en otros).

Y, al igual que en la mortalidad de UCRI, tampoco encontramos diferencias significativas (P >0,05) con el sexo o los datos gasométricos (en hipercépnicos).

4.-Descripción de los pacientes dados de alta en UCRI y que fallecieron posteriormente en planta

De los 309 pacientes que fueron dados de alta a planta de hospitalización, finalmente fallecieron 35 a lo largo del resto de su estancia hospitalaria, de forma que lasupervivencia pasa del 80,5% al 72%, como hemos dicho previamente. Hemos querido ver qué características tiene este subgrupo de pacientes que tras al alta de UCRI, fallecen en planta:

-60% varones y 40% mujeres. Edad media 78.8 años (el 48.6% fueron mayores de 80 años). Índice de Charlson (m) 7,9. El 60% ingresaron en UCRI con fallo hipoxémico y el 54% con infiltrados bilaterales. El 42,9% pertenece a M. Interna, el 31,4% a Neumología y el 25% a otros servicios.

Son, por tanto, pacientes más mayores y con mayor carga de comorbilidad. En prácticamente todos los casos se había acordado al alta de UCRI, tanto con su médico de planta como con su familia, el no reingreso del paciente en caso de nuevo deterioro, por lo que el número de reingresos es casi nulo (sólo hubo 2 reingresos durante el mismo episodio de hospitalización).

5.-Supervivencia a 3 y 6 meses tras el alta hospitalaria

De los 380 pacientes ingresados, finalmente fueron dados de alta hospitalaria el 72%. Al ser muchos de ellos pacientes frágiles quisimos ver la supervivencia de estos pacientes a 3 y 6 meses tras el alta hospitalaria. Así:

-A los 3 meses tras el alta hospitalaria: el 83,6% de los pacientes dados de alta hospitalaria estaban vivos, mientas que un 16,4% fallecieron en este primer trimestre tras dicha alta.

Esta mortalidad en el primer trimestre se correlacionó con le edad (75,7 en éxitus vs 67,7 en vivos) y con el Índice de Charlson (m) (6,86 en exitus vs 5,68 en vivos)

-A los 6 meses tras el alta hospitalaria: el 75,5% de los pacientes dados de alta hospitalaria estaban vivos, mientas que un 24,5% fallecieron en este primer semestre tras dicha alta.

Esta mortalidad en el primer semestre se correlacionó igualmente con le edad (75,1 en éxitus vs 66,7 en vivos) y con el Índice de Charlson (m) (6,89 en exitus vs 5,5 en vivos).

6.-Mortalidad global acumulada tras ingreso en UCRI

Como hemos visto, los pacientes que ingresan en nuestra UCRI son, de media, pacientes añosos, con elevada carga de morbilidad y con un porcentaje alto de fallo respiratorio hipoxémico. La supervivencia en UCRI supera el 80%, pero baja el 72% si consideramos el resto de la estancia hospitalaria.

Y, si bien tras el alta, el 83% están vivos a los 3 meses y el 75% a los 6 meses, al ir acumulando la mortalidad en cada tramo, queda que el 60% de los pacientes que ingresamos en UCRI están vivos a los 3 meses, y el 55% a los 6 meses.

DISCUSIÓN

En nuestro país, la atención del paciente respiratorio crítico ha recaído clásicamente en la UCIs, llevadas habitualmente por los compañeros especialistas en Medicina Intensiva, mientras que el papel de los neumólogos estaba más enfocado al fracaso respiratorio crónico. Sin embargo, esta situación ha ido cambiando poco a poco en las últimas dos décadas en las que Neumología se ha ido implicando primeramente en el fallo hipercápnico agudo o crónico agudizado y, más recientemente, en el fallo hipoxémico agudo.

Las causas de esta evolución pueden ser muchas pero, en nuestra opinión, es posible que pivoten en torno a cuatro aspectos. Uno básicamente demográfico, con cada vez más pacientes de mayor edad y con mayores comorbilidades, en los que la indicación de una ventilación invasiva y el ingreso en UCI pueden ser cuestionables, pero que aún presentan aceptables expectativas en cuanto a cantidad y calidad de vida. Otro básicamente asistencial, en el que se prioriza el ingreso en UCI de pacientes que precisan ventilación invasiva. Otro, posiblemente ligado al anterior, de tipo tecnológico, pues los respiradores específicos de ventilación no invasiva han ido mejorando sus prestaciones (pico de flujo, parámetros, curvas, posibilidad de FiO2 elevada...), haciendo posible el soporte respiratorio no invasivo en situaciones en las que hace décadas no lo era. Y un cuarto aspecto relacionado con la experiencia que los neumólogos hemos ido adquiriendo en los pacientes crónicos y que nos han hecho adentrarnos poco a poco en el paciente más agudo, primeramente en el hipercápnico y más recientemente en el hipoxémico severo, a la vez que nos hemos ido formando cada vez más en otros aspectos colaterales, pero imprescindibles, en el manejo del paciente crítico, como lo son el manejo de la sedación, drogas vasoactivas, alimentación enteral y parenteral, etc...

Sean cuales fueren las causas, el hecho es que desde hace ya bastantes años los neumólogos nos hemos ido haciendo cargo de la atención de determinados pacientes respiratorios críticos, aunque de forma heterogénea en función de cada hospital, pues hay UCRIs más enfocadas al paciente más crónico, al "destete" de pacientes de UCI, o más enfocadas al paciente agudo, con todo un espectro entre dichas situaciones, con distintos tamaños y distintos modelos de atención.

Estos aspectos se recogieron en el estudio realizado tanto por Ernesto Sala⁵ como por Caballero Eraso *et al.*⁶ donde se objetivaba como era la situación de los diferentes hospitales españoles con la pandemia. En nuestro caso, la UCRI está claramente enfocada al paciente agudo/crítico que precisa soporte respiratorio no invasivo.

Dada la heterogeneidad mencionada, aunque el objetivo de nuestro estudio es la descripción y el análisis de la mortalidad, creemos adecuado describir y analizar el tipo de paciente al que tratamos, para así poder contextualizar mejor los resultados. Así, suele ser un paciente de edad media algo superior a los 70 años (con casi un 30% mayor de 80 años) y con elevada carga de comorbilidad. En este aspecto, nuestra situación puede ser parcialmente comparable a la muestra de pacientes del estudio de Aburto M et al.7 los cuales tenían una muestra de 190 pacientes, siendo su edad media de 69,4 años y un 50% de los pacientes presentaban elevada comorbilidad medida por el índice Charlson. Sin embargo, en nuestro caso, aunque predomina el fallo hipercápnico (clásicamente el más propio de los neumólogos), el porcentaje de distrés respiratorio (entendido en su amplio aspecto sindrómico como fallo respiratorio hipoxémico agudo severo y con infiltrados bilaterales) es bastante elevado, más que en las series que hemos consultado.

Partiendo de esta base, la mortalidad global en nuestra unidad es del 16,5%. Pero enseguida llama la atención la gran disparidad de la misma en función de que el fallo respiratorio sea hipoxémico (35%) o hipercápnico (5%). La mortalidad en nuestros fallos hipoxémicos severos es elevada, pero acorde con lo esperable en las series de mortalidad del distrés respiratorio en las UCIs, que ronda el 40%, máxime cuando el paciente con distrés respiratorio que asumimos en nuestra UCRI suele ser aquel en el que habitualmente se ha consensuado (con su médico previamente responsable de planta/urgencias, UCI y nosotros) que su techo terapéutico bien no incluye la intubación o es conveniente intentar evitarla, debido a su edad y comorbilidades. Aún así, incluso vista de forma global, la mortalidad es similar o más baja a las comunicadas en algunas series de pacientes con IRA tratados con VMNI en planta o en UCI, aunque es mayor que en otras, como la de Aburto M et al.⁷. Sin embargo, en este último caso la UCRI tiene un enfoque algo distinto. La mortalidad en el fallo hipercápnico es, por el contrario, francamente baja.

Además de la clara diferencia de mortalidad entre el fallo hipoxémico severo y el hipercápnico, también hemos encontrado diferencias significativas con la comorbilidad medida por el Índice de Charlson (m), edad, presencia de infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y con el servicio asignado distinto a Neumología.

Estas dos últimas circunstancias son lógicas y esperables, pues el distrés respiratorio (principal responsable de la mortalidad) cursa con mucha frecuencia con infiltrados bilaterales, y al ser habitualmente una consecuencia de una patología aguda de base no respiratoria (sepsis, aspiración, inmunodepresión, cirugía, fracaso renal severo...), el servicio al que administrativamente se asigna el paciente con distrés no suele ser inicialmente Neumología.

Pero el objetivo de nuestro estudio no era sólo conocer la mortalidad en nuestra unidad, sino también la producida tras el alta de la UCRI. Así, la supervivencia baja del 80,5% al 72% y la mortalidad sube del 16,5% al 27% si consideramos todo el período de ingreso hospitalario en conjunto. Estos casi once puntos de incremento de la mortalidad tienen dos componentes. Uno (casi 2% de incremento) debido a la elevada mortalidad en UCI (63%) de los escasos pacientes que se derivan de nuestra UCRI a UCI (2,8%). Y otro (9%) derivada de 35 pacientes que, habiendo sido dados de alta de UCRI, han fallecido, por la causa que sea, durante el resto de su estancia hospitalaria.

Hemos estudiado qué características tenían estos 35 pacientes. Se trata de pacientes claramente de más edad (media 78 años y casi la mitad mayores de 80 años), con más comorbilidades (Índice Charlson (m) 7,9), y en una mayoría de casos presentaron al ingreso en UCRI un fallo hipoxémico severo con infiltrados bilaterales. Son pacientes en los que, habitualmente, ya al ingreso en UCRI se sopesó mucho la instauración de VMNI dada su elevada edad y comorbilidades, y en los que ya al alta de UCRI se consensuó (con su médico responsable de destino, su familia y nosotros) que en caso de nuevo empeoramiento no sería subsidiario de reingreso en UCRI, sino que se valorarían medidas de confort en caso de necesidad. Por ello, el número de reingresos en UCRI durante el mismo episodio de ingreso hospitalario es casi anecdótico, pues sólo tuvimos dos reingresos en toda la serie.

Por otro lado, y precisamente por la fragilidad de muchos de los pacientes que tratamos, en no pocas ocasiones se pone en duda la proporcionalidad de la instauración de VMNI para tratar el fallo respiratorio agudo en estos pacientes. Sin embargo, paradójicamente, muchos de ellos han sido sometidos a procedimientos invasivos o quirúrgicos que nadie se ha cuestionado y que han sido los que han precipitado el fallo respiratorio.

Es evidente que el tratamiento de estos pacientes supone un esfuerzo para el sistema sanitario, para la familia y, sobre todo, para el propio paciente ya que, aunque la VMNI se trata de un procedimiento (como su

propio nombre indica) no invasivo y que se administra tratamiento analgésico/sedativo, en no pocas ocasiones supone una cierta incomodidad para el paciente durante los días que es preciso usarla.

Por ello, además de describir la eficacia de la UCRI en el tratamiento del episodio agudo, hemos querido también saber qué ocurre con estos pacientes tras el alta hospitalaria, con la intención de evaluar así, no sólo la eficacia de la UCRI para superar el episodio agudo, sino para conocer la expectativa de vida de estos pacientes (frágiles en muchas ocasiones) a medio plazo, tras superar dicho episodio agudo. Hemos elegido puntos de corte a los 3 y 6 meses tras al alta hospitalaria por ser ya referidos en la bibliografía y por ser usados en otros estudios de supervivencia en otras especialidades, como Oncología.

Así, de los pacientes que se dieron de alta hospitalaria tras ingreso en nuestra UCRI, a los tres meses la supervivencia era mayor del 83%, algo menor de la reportada por algunos estudios. Así, en la serie de Aburto M *et al.*⁷ la supervivencia se encontraba en 88.4%, similar a Vitacca *et al.*⁸, aunque su estudio se basaba en valorar la supervivencia tras el uso de VMNI sólo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Scala *et al.*⁹ presentaron una supervivencia inferior, en torno al 65% pero analizaron un tipo muy específico de pacientes. Como ya dijimos, las series no son del todo comparables.

Y los 6 meses la supervivencia es mayor del 75%, sin que hayamos encontrado ningún estudio con el que comparar, aunque fuese con muestras algo distintas.

En cualquier caso, un porcentaje de supervivencia del 83% a los tres meses y del 75% de los seis meses, en pacientes con frecuencia frágiles, nos parece que despeja cualquier duda sobre la proporcionalidad y eficiencia de tratar a este tipo de pacientes frágiles en nuestras UCRIs.

En relación con lo anterior, y a modo de reflexión: es cierto que, como en todos los aspectos de nuestra profesión, hay casos en los que, por el elevado grado de fragilidad del paciente, el beneficio que le podemos aportar no está claro que supere las incomodidades o inconvenientes que le podamos también acarrear. Aunque ya sabemos que a mayor edad, mayor carga de comorbilidad y en presencia de distrés respiratorio severo la mortalidad es mayor, no hay una regla matemática ni valor analítico que delimite nítidamente esta delgada frontera. En nuestro caso, en estos casos de duda razonable, y siempre que el grado cognitivo previo al episodio agudo sea al menos aceptable, solemos iniciar el tratamiento. Priorizamos, eso sí, el confort del paciente con las medidas que sean precisas, y sin insistir en caso de franca intolerancia a la VMNI a pesar de todo ello.

Por último, manifestar y reconocer las limitaciones que este estudio, fundamentalmente descriptivo, puede tener, como la ausencia de un score de gravedad (tipo APACHE II o similares) o de una SpO2/FiO2 concreta al ingreso en UCRI, que aportarían más información sobre la elevada severidad de los pacientes al ingreso, aunque consideramos que los datos gasométricos de los pacientes hipercápnicos y los criterios de ingreso en los pacientes hipoxémicos pueden aportar, al menos de forma bastante aproximada, esta información.

En resumen, y a modo de conclusión, creemos que las UCRIs enfocadas al tratamiento con VMNI del paciente respiratorio agudo/crítico, a cargo de Neumología, han llegado para quedarse. Por un lado, la alta supervivencia en UCRI demuestra la eficacia, ya conocida, de este modelo de asistencia en el tratamiento del fallo respiratorio agudo en este tipo de pacientes, con frecuencia frágiles. Y por otro lado, la elevada supervivencia a los tres y seis meses tras el alta hospitalaria, teniendo en cuenta la mencionada fragilidad media de la muestra, han de despejar toda duda sobre la proporcionalidad del uso de la VMNI en este tipo de pacientes. Pacientes que, además, dada la evolución de la pirámide poblacional, cada vez van a significar un porcentaje mayor de la población hospitalaria y a los que, sin duda, hay que proporcionar una asistencia de calidad.

BIBLIOGRAFIA

- Heili-Frades S et Al. Análisis de costes y mortalidad de una unidad de cuidados intermedios respiratorios. ¿Es realmente eficiente y segura? Arch Bronconeumol.2019. 55(12): 634-641.
- Torres A et al. Unidades de cuidados respiratorios intermedios. Definición y características. Arch Bronconeumol. 2005; 41(9): 505-12
- Corrado A et Al. European Respiratory Society Task Force on epidemiology of respiratory intermediate care in Europe. Respiratory intermediate care units: a European survey. Eur Resp J. 2002; 20: 1.343–50.
- Caballero-Eraso et al. Adaptación de los servicios de neumología frente a la COVID-19: el papel de las unidades de cuidados respiratorios intermedios en España. Open Respiratory Archives 2020: 2(4): 297–305
- Sala E, Balaguer C, Carrera M et al. Activity of an Intermediate Respiratory Care Unit Attached to a Respiratory Medicine Department. Arch Bronconeumol. 2009. 45.
- Caballero Eraso C, Pascual Martínez N et al. Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios (UCRI) en la pandemia COVID-19 en España. La realidad. Arch Bronconeumol. 2022; 58 (3): 284-286.
- Aburto M et Al. Cuidados respiratorios intermedios: un año de experiencia. Arch Bronconeumol. 2009: 45(11): 533–539.
- 8. Vitacca M, Bianchi L, Barbano L, Ziliani M, Ambrosino N. Effects of acute on chronic respiratory failure on hypercapnia and 3-month survival. Chest. 2005; 128: 1.209–15.
- Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Nava S. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. Chest. 2005; 128: 1.657–66.



SOPORTE TELEMÁTICO DE AUTOGESTIÓN PARA PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN TRATAMIENTO CON CPAP: ASPECTOS METODOLÓGICOS Y RESULTADOS PRELIMINARES DEL ENSAYO CLINICO TELESAS

M.A. Sánchez Quiroga^{1, 2, 3}, I.D. Benítez Iglesias⁴, R. Pereira Solís², M. Torres González¹, J.F. Masa Jiménez^{2, 3, 5}.

Proyecto Financiado con la Beca Neumosur nº 4/2016.

RESUMEN

Fundamento: el mal cumplimiento con CPAP es un problema a nivel clínico y de investigación, suponiendo no alcanzar los resultados esperados. Los beneficios del uso de la telemedicina en la apnea obstructiva del sueño (AOS) no son concluyentes, siendo su efecto positivo sobre el cumplimiento el más constante en la literatura.

Objetivo: comprobar si un programa de telemedicina mejora el cumplimiento con CPAP, alcanzando un uso de, al menos, 4 horas al día en el 90% de los pacientes. Realizamos un estudio piloto para comprobar la viabilidad de un proyecto multicéntrico en el que perfeccionaremos dicho programa.

Método: pacientes con AOS severa poco sintomáticos en tratamiento con CPAP fueron randomizados a seguimiento habitual o seguimiento habitual más un programa de telemedicina durante 6 meses. Dentro de este programa, las variables de telemonitorización, la aparición de efectos secundarios y la presencia de sueño reparador eran analizadas para generar alarmas e instrucciones al paciente para la autogestión precoz de los problemas presentados con la CPAP.

Resultados preliminares: 60 pacientes fueron randomizados, 33 al grupo intervención y 27 al grupo control, sin diferencias significativas en las variables basales. El 80% eran hombres con un rango de edad entre los 24 y 75 años. Solo hubo un abandono en el grupo control.

Conclusiones: el uso de nuestro programa de telemedicina no ha supuesto ningún problema para los pacientes incluidos a pesar de la horquilla amplia de edad, siendo viable el desarrollo de un estudio a mayor escala con una herramienta de telemedicina perfeccionada.

Palabras clave: apnea obstructiva del sueño, telemedicina, telemonitorización, cumplimiento, CPAP

TELEMATIC SELF-MANAGEMENT SUPPORT FOR PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA UNDER CPAP TREATMENT: METHODOLOGICAL ASPECTS AND PRELIMINARY RESULTS OF THE TELESAS CLINICAL TRIAL

ABSTRACT

Basis: poor compliance with CPAP is a problem at a clinical and research level, assuming the expected results are not achieved. The benefits of using telemedicine in obstructive sleep apnea (OSA) are inconclusive, with its positive effect on compliance being the most consistent in the literature.

Objective: to check if a telemedicine program improves compliance with CPAP, reaching use of at least 4 hours a day in 90% of patients. We carried out a pilot study to verify the viability of a multicenter project in which we will perfect this program.

Method: patients with severe OSA with few symptoms on CPAP treatment were randomized to usual follow-up or usual follow-up plus a telemedicine program for 6 months. Within this program, the telemonitoring variables, the appearance of side effects and the presence of restorative sleep were analyzed to generate alarms and instructions to the patient for early self-management of the problems presented with CPAP.

Preliminary results: 60 patients were randomized, 33 to the intervention group and 27 to the control group, with no significant differences in the baseline variables. 80% were men with an age range between 24 and 75 years. There was only one dropout in the control group.

Conclusions: the use of our telemedicine program has not posed any problems for the included patients despite the wide age range, making it feasible to develop a larger-scale study with an improved telemedicine tool.

KeywordsMesH: obstructive sleep apnea, telemedicine, telemonitoring, compliance, CPAP

INTRODUCCIÓN

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una enfermedad con una alta prevalencia en la edad adulta, cercana al 25%¹, asociada con un incremento en el riesgo de accidentes de tráfico², deterioro neurocognitivo³, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular⁴⁻⁹.

A pesar de la eficacia del tratamiento con CPAP, este no siempre es bien tolerado y la adherencia a largo plazo puede ser un problema.

Recibido: 07.12.2022 Aceptado: 09.02.2023 Dra. Mª Ángeles Sánchez Quiroga mariansanqui@gmail.com

¹Sección de Neumología del Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España.

²CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

³Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), Cáceres, España.

⁴Instituto de Investigación Biomédica de Lérida, Cataluña, España.

⁵Servicio de Neumología del Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

Numerosos estudios dirigidos a evaluar dicha adherencia muestran que el porcentaje de pacientes con uso de CPAP infra-terapéutico, definido como inferior a 4 horas por noche, varía entre 29 y 83%¹⁰. Esto puede verse acentuado en el grupo de pacientes poco sintomáticos al percibir menor beneficio con el tratamiento.

Los factores relacionados con la adherencia al tratamiento con CPAP parecen formar un conjunto complejo y variable entre individuos¹¹. La presencia de efectos secundarios, especialmente al inicio del tratamiento, es uno de dichos factores¹² y su control parece crucial para mejorar el cumplimiento a largo plazo.

El mal cumplimiento, no solo puede ser causa de no alcanzar los beneficios clínicos sino también aquellos efectos esperados en los ensayos. Tenemos como ejemplo los estudios SAVE¹³ e ISAAC¹⁴. En ninguno de ellos la CPAP consigue reducir la incidencia de eventos cardiovasculares, reportando un cumplimiento medio de tan solo unas 3 horas por noche.

De hecho, existe evidencia de que la disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con AOS tratados con CPAP parece depender del nivel de adherencia, de modo que un uso cercano a 6 horas por noche se estima necesario para obtener buenos resultados^{6, 7, 9, 15, 16}.

La telemedicina es definida como el uso de la tecnología de la comunicación e información para llevar los servicios de la salud a distancia, posibilitando la optimización de los servicios sanitarios y facilitando el acceso de zonas distantes a la atención especializada. Puede ser, principalmente, útil en patologías crónicas de alta prevalencia como la AOS y son, cada vez más, los estudios que analizan esta herramienta en múltiples modalidades para mejorar la adherencia al tratamiento con CPAP así como otros *outcomes* clínicos aunque con diferentes resultados.

El uso de la telemedicina y, especialmente, de la telemonitorización, se ha asociado a una mejora del cumplimiento con CPAP¹⁷ aunque la evidencia existente no es del todo concluyente y no tenemos datos más allá de los 12 meses de seguimiento. En cuanto a la mejora de la calidad de vida, somnolencia, tensión arterial^{18, 19} y uso de recursos sanitarios²⁰, aunque existen algunos resultados positivos, la evidencia es más limitada y en conjunto no muestra diferencias clínicamente importantes²¹. Aún así, la telemedicina es cada vez más utilizada en el manejo de la AOS y la telemonitorización permite tener a disposición gran cantidad de datos que podrían ser explotados en investigación (Big Data). Sin embargo, aún quedan lagunas en su utilidad clínica y en el plano de coste-efectividad²².

En este contexto, desde nuestro grupo investigador, nos propusimos realizar un ensayo clínico piloto sobre pacientes con, potencialmente, mayor impacto cardiovascular al ser diagnosticados de AOS severa y que, inicialmente, se preveían malos cumplidores del tratamiento con CPAP al ser poco sintomáticos, con la finalidad de incrementar el cumplimiento. Este estudio serviría para analizar la viabilidad de un proyecto a mayor escala, teniendo como objetivos outcomes clínicamente relevantes, y perfeccionar la herramienta de telemedicina desarrollada para este fin.

En este artículo, recogemos toda la información sobre la metodología del ensayo clínico TELESAS y algunos resultados preliminares.

OBJETIVOS

El objetivo principal del presente ensayo clínico piloto fue valorar si un programa de automanejo y control telemático podía aumentar el cumplimiento del tratamiento con CPAP comparado con un programa de seguimiento convencional, teniendo como objetivo principal que al menos el 90% de los pacientes cumplirán al menos 4 horas al día.Los objetivos secundarios son recogidos en la **tabla 1.**

Tabla 1: Objetivos secundarios del proyecto TELESAS

- 1. Comparar el cumplimiento del tratamiento con CPAP entre ambos grupos utilizando como variable secundaria el cumplimiento medio (horas de uso/día).
- 2. Comparar el porcentaje de abandonos entre ambos grupos.
- 3. Comparar el control de efectos secundarios entre grupos utilizando el porcentaje de pacientes que presenta alguno de estos efectos durante el seguimiento.
- 4. Comparar la eficacia del tratamiento utilizando el cambio en la escala de somnolencia Epworth.
- 5. Comparar la calidad de vida al inicio y al final del seguimiento en cada grupo y la diferencia del cambio entre grupos.
- 6. Análisis de subgrupos:
- a. Comparar la efectividad del tratamiento valorada por la variable principal, en función de la existencia o no de pareja.
- b. Comparar la efectividad del tratamiento valorada por la variable principal, en función de la edad, sexo, presión de CPAP, tipo de mascarilla, uso de humidificador y presencia de efectos secundarios.
- 7. Análisis de coste-efectividad utilizando como variable principal de efectividad el cumplimiento medio y para el cálculo de QALYS el cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D-3L.

MÉTODO

Diseño del estudio

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, con grupos paralelos, abierto, con análisis de no igualdad, realizado en pacientes con AOS severa poco sintomáticos.

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) según una secuencia generada por la base de datos formando dos grupos de pacientes: a) GRUPO 1 (intervención), a cuyos pacientes se les realizó el seguimiento convencional para la AOS en nuestro sistema de salud más una intervención telemática; y b) GRUPO 2 (control), a cuyos pacientes sólo se les realizó el seguimiento convencional.

Todos los pacientes fueron tratados con el mismo modelo de CPAP de ResMed que permite el acceso al software AirView®, aunque este último sólo se utilizó en el seguimiento del grupo de intervención.

El diagnóstico podía hacerse tanto por poligrafía respiratoria (PR) como por polisomnografía (PSG), pudiendo incluirse los pacientes con un índice de apneas e hipopneas (IAH) igual o mayor de 30. Se consideraron estudios válidos en PSG y PR aquellos que tenían, al menos, 3 horas de registro con validez. El análisis fue manual y en la PR se excluyeron los periodos artefactados. Para ambos equipos (PR y PSG), se consideró una apnea cuando existía ausencia de flujo durante al menos 10 segundos. Hipopnea se definió como una disminución discernible del flujo o bandas de, al menos, 10 segundos que lleva acompañado una desaturación de oxígeno de, al menos, el 3% o un arousal en el caso de la PSG. En el caso de la PR era igual sin el criterio del arousal final (Normativa SEPAR nº 55, 2010. Durán Cantolla J et al., Arch Bronconeumol. 2011; 47: 143-56).

La presión inicial de tratamiento fue la calculada según la fórmula de Hoffstein. Tras dos semanas de adaptación, se realizaba una titulación domiciliaria con CPAP automática y la presión óptima de tratamiento se obtenía del análisis de un solo registro válido, de al menos, 3 horas por otro investigador que desconocía la randomización del paciente (Masa JF, Am J Respir Crit Care Med Vol 170. pp 1.218–1.224, 2004). Si después de 3 intentos no se alcanzaba la titulación, al paciente se le realizaba una PSG para dicho fin.

Se consideraron abandonos las pérdidas antes de finalizar el seguimiento.

Pacientes y tamaño muestral

Los pacientes seleccionables eran todos aquellos procedentes de las consultas de Neumología con sospecha de AOS en los que se ha realizado un estudio diagnóstico (PSG o PR) con análisis manual.

Los criterios de inclusión y exclusión se detallan en la **tabla 2**. El cálculo muestral se basó en el ensayo clínico de Barbé *et al.*⁹ sobre pacientes asintomáticos en el que el 64% de los pacientes con CPAP cumplían, al menos, 4 horas al día de tratamiento. Nuestro objetivo fue que el 90% de los pacientes tuvieran un cumplimiento de, al menos, 4 horas al día, con un nivel de significación de 5%, una potencia del 85% y asumiendo una pérdida de un 15%, siendo la muestra necesaria de 60 pacientes, es decir, 30 en cada grupo.

Tabla 2: Objetivos secundarios del proyecto TELESAS

Criterios de inclusión:

- Pacientes con un índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥30 y con indicación de CPAP (criterios SEPAR, 2010).
- 2. Edad ≥ 18 años.
- Poco sintomáticos, es decir, sin hipersomnolencia (Epworth ≤ 10).
- Ausencia de sospecha clínica o confirmación de otra patología del sueño.
- Con interés por el uso de las nuevas tecnologías.

Criterios de exclusión:

- 1. Obstrucción nasal que impida el uso de CPAP.
- 2. Incapacidad físico-psíquica para realizar cuestionarios y llevar a cabo el programa.
- 3. Pacientes sometidos a uvulopalatofaringoplastia.
- 4. Síndrome de Cheyne-Stokes.
- Embarazo.
- 6. No obtención del consentimiento informado.

Seguimiento

El seguimiento fue de 6 meses e incluyó las actuaciones recomendadas por la normativa SEPAR vigente en ese momento.

A todos los pacientes, al inicio del tratamiento con CPAP, se les proporcionó información general sobre la AOS, la importancia del cumplimiento del tratamiento con CPAP y el tratamiento conservador, insistiendo en la pérdida de peso con entrega de una dieta de 1.500 kilocalorías en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥27. Los pacientes fueron instruidos por personal cualificado al inicio de tratamiento en la utilización de la CPAP, insistiendo en el cumplimiento durante todas las horas de sueño nocturno y durante las siestas, si éstas eran de más de 30 minutos.

Al grupo de intervención, además, se le proporcionó información más detallada de los riesgos cardiovasculares relacionados con la AOS y del efecto beneficioso de un correcto cumplimiento del tratamiento con CPAP (Marin JM, Lancet 2005; 365: 1.046-53), así como recomendaciones sobre un estilo de vida saludable (ANEXO 1).

Al inicio del tratamiento se les entregó, simultáneamente con la CPAP, el equipo necesario para el seguimiento telemático y de automanejo, una tablet dotada de la aplicación desarrollada por *Telefónica Health Care*, con las instrucciones y ensayos necesarios para su comprensión y correcta utilización.

En dicha tablet, el paciente debía rellenar unos cuestionarios con una frecuencia establecida sobre la presencia de sueño reparador y aparición de efectos secundarios del uso de la CPAP. Además, por transmisión automática inalámbrica desde las CPAP con software integrado de monitorización (AirView, ResMed®) se recogieron, diariamente, una serie de variables destinadas al control del cumplimiento y adaptación del paciente al tratamiento (horas de uso al día, fugas e IAH residual). Todos los datos fueron recogidos en una plataforma donde el tratamiento de dicha información generaba una serie de alarmas controladas a diario por un investigador, así como un feedback para el paciente generado por la aplicación existente en las tablets, con posibles soluciones a los problemas presentados durante el seguimiento. También existía la posibilidad de que el paciente se descarguase en su smartphone una app para recibir notificaciones y rellenar los cuestionarios sin necesidad de la tablet.

Sólo para el grupo control, además de la visita inicial, de titulación y final se realizó, a los tres meses de la aleatorización, una llamada telefónica de fidelización (Figura 1).

Las variables recogidas durante el estudio y su frecuencia se muestran en la **tabla 3**.

Variables recogidas en el grupo intervención y funcionamiento de la plataforma de seguimiento

Vía telemática, a través de la aplicación de smartphone y/o tablet diseñada para ello, se recogieron por cuestionarios las siguientes variables:

-Presencia de sueño reparador. Si la respuesta era "no", en la propia aplicación aparecían las medidas de higiene de sueño además de una alarma al investigador en la plataforma de seguimiento.

-Aparición de efectos secundarios. Si el paciente respondía "sí", se desplegaba una lista de efectos secundarios, en la cual el paciente seleccionaba aquellos que presentaba, apareciendo a continuación las medidas a tomar para solucionarlo.

También aparecía una alarma al investigador en la plataforma de seguimiento por si era necesaria la intervención de éste.

Si el paciente no respondía a los cuestionarios los días establecidos, se generaba en la aplicación un mensaje recordatorio, además de una alarma en la plataforma de seguimiento. Estas variables se recogieron cada 48 horas durante el periodo de adaptación, posteriormentesemanalmente hasta cumplir un mes de seguimiento y cada dos semanas los últimos 5 meses.

Tabla 3: Variables recogidas.

Variable	Visita inicial	Visita titulación	Visita final
1. Datos antropométricos	X		Х
2. Nivel educativo	Х		
3. Síntomas relacionados con la AOS	Х		Х
4. Grado somnolencia	Х		Х
5. Calidad de vida (EuroQol-5D)	X		Х
6. Comorbilidades	X (6 meses previos a randomización)		Х
7. Hábitos tóxicos	X		Х
8. Pareja	X		Х
9. Conducción	X		Х
10. Variables del estudio de sueño	X		
11. Presión CPAP	X (matemática)	X (titulación)	X (final)
12. Tipo mascarilla	Х	Х	Х
13. Humidificador	X	X	Х
14. Efectos secundarios. ANEXO 2		Х	Х
15. Medidas tomadas		Х	X
16. Cumplimiento CPAP		Х	Х
17. Abandonos y causa		Х	Х

Datos antropométricos: edad, género, IMC, circunferencia de cuello, cintura y cadera, índice cintura/cadera. Variables de la PSG: tiempo total de sueño, % de sueño superficial, profundo y REM, índice de arousal, IAH, tiempo de saturación inferior al 90%, índice de desaturaciones, saturación de oxígeno media. Variables de la PG: IAH, tiempo de saturación inferior al 90%,

En el periodo de adaptación, la presencia de sueño no reparador o de efectos secundarios debían aparecer dos días consecutivos para generar una alarma al investigador, mientras que en el periodo posterior, donde estas variables se recogieron más espaciadamente, la alarma se generaba siempre que aparecían (Figura 2).

Además, diariamente durante todo el seguimiento, en el grupo de intervención se recogieron por transmisión automática e inalámbrica desde el equipo de CPAP a la plataforma, las siguientes variables:

-Horas de uso de CPAP al día: si era menor a 4 horas el paciente recibía el mensaje de "intente mejorar en su objetivo de al menos 4 horas al día" en la aplicación de su dispositivo.

-Aparición de fugas excesivas: si el percentil 95 de fuga era ≥ 24 litros por minuto, al paciente

le aparecía en la aplicación las recomendaciones para intentar solucionar las posibles causas.

-IAH residual: si era \geq 20, al paciente le aparecía en la aplicación las recomendaciones para intentar solucionar las posibles causas.

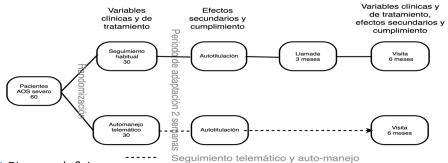


Figura 1: Diagrama de flujo.

1. Frecuencia de recogida de información por parte del paciente: sueño reparador y efectos secundarios



2. Información recogida y actuaciones:

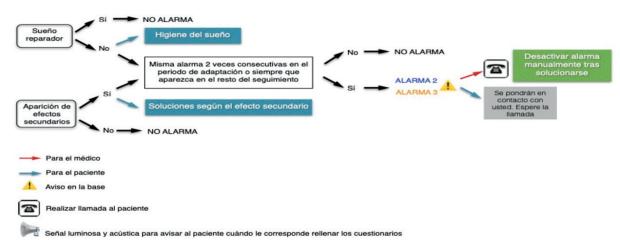


Figura 2: Control telemático de sueño reparador y efectos secundarios.

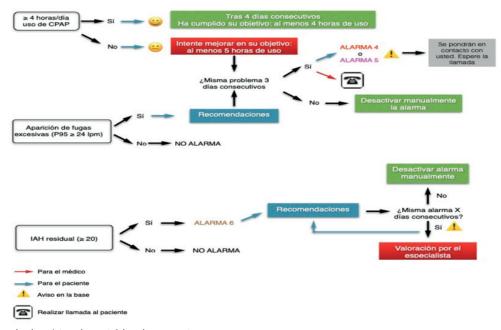


Figura 3: Control telemático de variables de tratamiento.

Si se daba alguna de estas situaciones durante 3 días consecutivos, se generaba una alarma en la plataforma de seguimiento para el investigador, el cual establecía contacto telefónico con el paciente para intentar resolver el problema (Figura 3).

Estadística

- 1. Objetivo principal:se comparó entre grupos el porcentaje de pacientes que cumplían, al menos, 4 horas por día mediante Chi-cuadrado, utilizando un análisis por intención de tratar, ajustando el resultado por variables confundentes. Se imputaron los datos perdidos mediante una regresión múltiple si los datos presentaban un "missing-at-random pattern".
- 2. Objetivos secundarios: las variables cuantitativas (horas de uso/día, escala de somnolencia Epworth, fuga aérea e IAH residual) se analizaron mediante una comparación de medias independientes con ajuste por variables confundentes. Las variables cualitativas (abandonos, control de efectos secundarios, síntomas clínicos) se analizaron mediante Chi-cuadrado con ajuste por variables confundentes.Para el análisis de subgrupos se comparó la variable principal en función de los diferentes subgrupos mediante comparación de medias o Chi-cuadrado para variables continuas o dicotómicas, respectivamente.
- 3. Coste-efectividad: como variables de efectividad se utilizaron, por un lado, el cumplimiento medio y, por otro, el cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D-3L para el cálculo de QALYS. Para el plano de costes se tuvieron en cuenta solo costes directos: 1) coste de las visitas inicial y final para ambos grupos y de la visita telefónica para el grupo control; 2) coste de la titulación, incluyendo las partidas de personal y equipos; 3) coste del tratamiento con CPAP según el coste estipulado por la empresa suministradora de terapias domiciliarias durante el seguimiento; 4) coste de la plataforma y seguimiento telemático para el grupo intervención. Se usaron técnicas de análisis de coste-efectividad bayesianas, utilizando como medidas de toma de decisión el ICER, el plano de coste-efectividad y la curva de aceptabilidad.

Aspectos éticos

Se informó por escrito a todos los pacientes del propósito del estudio, estando sus derechos protegidos por la declaración de Helsinki. Cada uno de los participantes firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica provincial de Cáceres.

Resultados prelimiares

Se reclutaron 60 pacientes de mayo de 2019 hasta agosto de 2020 de los cuales, 33 fueron randomizados al grupo control (G-2) y 27 al grupo de intervención (G-1).

Todos los pacientes completaron el seguimiento salvo un abandono en el grupo control. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables basales analizadas (tabla 4).

Tabla 4: Variables basales.

Media (Error) o%	Normal Telemático (N=33) (N=27)		p-valor
Sexo (% Hombres)	81,8 %	81,5 %	0,974
Edad (años)	54,76 (2,07)	54,30 (1,67)	0,867
Abandono	3,0 %	0,0 %	0,370
Estudio_PSG	30,3 %	40,7 %	0,408
Depresión	6,1 %	11,1 %	0,490
Ansiedad	9,1 %	18,5 %	0,293
Hipertensión arterial	39,4 %	33,3 %	0,635
Diabetes mellitus	18,2 %	7,4 %	0,229
Dislipemia	33,3 %	29,6 %	0,764
Enf_Cardio	9,1 %	3,7 %	0,414
Enf_Neuro	12,1 %	3,7 %	0,248
Enf_Respira	18,2 %	18,5 %	0,974
Neoplasias	3,0 %	0,0 %	0,370
Fumador activo	21,2 %	29,6 %	0,446
Paquetes-Año	27,54 (14,57)	25,21 (6,97)	0,883
Bebedor	54,5 %	63,0 %	0,519
Accidente laboral	9,1 %	14,8 %	0,500
Accidente tráfico	9,1 %	11,1 %	0,799
Conductor	97,0 %	88,9 %	0,612
Presencia de pareja	84,8 %	77,8 %	0,490
Peso (kg)	93,55 (4,15)	92 (3,14)	0,776
Talla (m)	1,71 (0,02)	1,71 (0,02)	0,919
IMC	31,68 (1,04)	31,49 (0,84)	0,892
P_Cuello (cm)	41,76 (0,8)	41,19 (0,7)	0,608
Cintura (cm)	105,83 (2,42)	105,29 (2,56)	0,879
Cadera (cm)	108,12 (1,81)	107 (1,9)	0,674
ICC	0,98 (0,02)	0,98 (0,02)	0,840
Epworth	6,56 (0,46)	6,59 (0,52) 0,965	
Eq5D_Items	0,93 (0,03)		
Eq5D_Visual	71,3 (2,6)	74,73 (3,58)	0,438

PSG: polisomnografía. Enf_Cardio: antecedentes de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquemia, arritmia, valvulopatía, miocardiopatía dilatada, otras). Enf_Nuero: antecedentes de enfermedad neurológica (ictus, demencia, epilepsia, otras). Enf_Resp: antecedentes de enfermedad respiratoria (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, tromboembolismo pulmonar, neumonía, hipertensión pulmonar, otras). IMC: índice de masa corporal. ICC: índice cintura/cadera. Eq5D: cuestionario EuroQol 5D-3L.

La edad media en ambos grupos fue de 54 años, con un predominio del sexo masculino (81,8% en el G-2 y 81,5% en el G-1, p=0,974). El rango de edad se situó entre los 24 y 75 años (**Figura 4**). Una tercera parte de los pacientes en ambos grupos eran hipertensos (39,4% en el G-2 y 33,3% en el G-1, p=0,635) y más del 20% eran fumadores activos (21,2% en el G-2 y 29,3% en el G-1, p=0,446).

El IMC medio fue de 31,68 Kg/m2 en el G-2 y 31,49 Kg/m2 en el G-1 (p = 0,892). De los 60 pacientes incluidos, 31 tenían un IMC \geq 30 (Figura 5). La mayoría de los pacientes fueron diagnósticos por PR, con un grado de somnolencia medida por la escala Epworth muy similar en ambos grupos (6,56 en el G-2 y 6,59 en el G-1, p = 0,965).

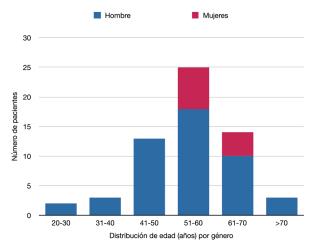


Figura 4: Distribución de la edad por género.

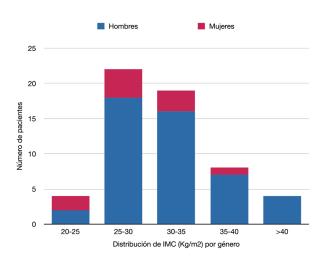


Figura 5: Distribución del valor del índice de masa corporal por género.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio eran hombres, predominantemente de mediana edad y con sobrepeso u obesidad. Aunque uno de los criterios de inclusión era el interés por las nuevas tecnologías, esto no ha supuesto que los pacientes incluidos sean especialmente jóvenes, estando representada una amplia horquilla de edad. Aproximadamente, la tercera parte de los pacientes incluidos eran hipertensos, lo cual estaría por debajo de lo esperado, ya que se estima que el 50% de los pacientes con AOS moderada-severa tienen hipertensión arterial²³.

Dentro de nuestro programa de telemedicina, además de la telemonitorización, hemos incluido herramientas de auto-manejo para favorecer una participación del paciente mucho más activa que en otros estudios y una medicina más personalizada con soluciones más precoces a los problemas presentados. Esta mayor implicación puede suponer que nuestra intervención sea más costeefectiva ahorrando costes de personal sanitario.

Son escasos los estudios que utilizan un programa tan completo y que incluya la autogestión del paciente. En el estudio de Stepnowsky *et al.*²⁴, a través de una página web, el paciente podía acceder a los datos de telemonitorización, contenido educativo e información sobre cómo solucionar los problemas presentados durante el tratamiento con CPAP. Sin embargo, el uso de esta herramienta era voluntario y a demanda, lo cual, para pacientes con escasa motivación puede ser un problema. De hecho, aunque el cumplimiento de la CPAP en el grupo de telemedicina era significativamente mayor, fue inferior a 4 horas por noche en ambos grupos.

Aunque en nuestro programa pueda parecer que se generarán muchas alarmas durante el seguimiento y producir una sobrecarga, no todas precisan de una intervención por parte del equipo clínico, ya que el paciente dispone de herramientas para tratar de solucionarlas antes de que sea necesario. En este sentido, la plataforma de seguimiento de los pacientes permite ver de un vistazo el tipo de alarma generada para facilitar el seguimiento. Además, a medida que se avanza en el programa, para los pacientes que presentan menos problemas con su tratamiento, los puntos temporales de control se van espaciando, sin que esto suponga que si, en algún momento, aparece alguna incidencia, no se reactive un control temporal más exhaustivo. Creemos que esta adaptación del programa a las necesidades de cada paciente, además de ser un aspecto novedoso de nuestro estudio, es fundamental para una sobrecarga innecesaria del equipo clínico y la saturación del paciente.

CONCLUSIONES

Con el desarrollo del presente estudio piloto, hemos podido comprobar que el uso de nuestro programa de telemedicina es factible, no suponiendo ningún problema para los pacientes y siendo los abandonos, prácticamente, inexistentes.

LIMITACIONES

Aunque las características de los pacientes, AOS severa sin somnolencia, podría hacer pensar en la dificultad de la obtención de la muestra, no supuso ningún problema dado el número de pacientes manejados en cada uno de los centros participantes, sufriendo un retraso en la inclusión de los mismos solo debido a la pandemia COVID.

Además, puesto que el protocolo del estudio fue desarrollado en el 2019 y el reclutamiento tuvo lugar en 2019 y 2020, la decisión terapéutica se hizo en base a la normativa de SEPAR vigente sobre "Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño" del 2010, en la cual se especifica que en los pacientes sin síntomas, con un IAH ≥30, con o sin enfermedad cardiovascular, se debía considerar el tratamiento con CPAP. Sin embargo, aunque nuestros pacientes no eran hipersomnolientos, 46 de ellos (76,67% de la muestra) reportaron la presencia de cansancio matutino, por lo que según el "Documento Internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño" de 2022²² tendrían indicación de tratamiento. El control continuo de los pacientes con telemonitoración tampoco supuso una importante sobrecarga, siendo asumible por los investigadores. Tampoco, el manejo e interés del paciente por la tecnología fue una dificultad, ya que el uso de smartphone y numerosas aplicaciones es habitual en la población general y la aplicación utilizada en el estudio era de uso sencillo.

La mayor limitación es que se trata de un estudio piloto, con muestra limitada, por lo que los resultados obtenidos deben ser tomados con cautela. Su desarrollo ha permitido ganar experiencia y corregir posibles errores para poder implementar otro estudio de mayor dimensión y que nos permita obtener resultados más concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Durán J, Esnaola S, Rubio R et al. Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 685-9.
- Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J et al. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med 1999; 340: 847-51.
- Engleman HM, Douglas NJ. Sleep 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome. Thorax 2004; 59: 618-22.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 19-25.
- Vgontzas AN, Li Y, He F, et al. Mild-to-moderate sleep apnea is associated with incident hypertension: age effect. Sleep 2019; 42(4): zsy265.
- 6. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet 2005; 365: 1.046-53.
- Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I et al. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. Ann Intern Med 2012; 156: 115–122.
- Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodríguez F et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 841-58.

- Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez de la Torre M et al. Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertesion and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. JAMA 2012, May 23; 307: 2.161-8.
- Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 173-8.
- Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Lung. 2019 Apr; 197(2): 115-121.
- 12. Ghadiri M, Grunstein RR. Clinical side effects of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea. Respirology. 2020 Jun; 25(6): 593-602.
- McEvoy RD, Antic NA, Heeley E et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. SAVE study. N Engl J Med 2016; 375: 919-931.
- 14. Sánchez de la Torre M, Sánchez de la Torre A, Sandra B et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular envents in patientes with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020 Apr; 8(4): 359-367.
- Masa JF, Corral-Peñafiel J. Should use of 4 hours continuous positive airway pressure per night be considered acceptable compliance? Eur Respir J. 2014 Nov; 44(5): 1.119-20.
- Bouloukaki I, Giannadaki K, Mermigkis C et al. Intensive versus standard follow-up to improve continuous positive airway pressure compliance. Eur Respir J 2014; 44: 1.262–74.
- Thong BKS, Loh GXY, Lim JJ et al. Telehealth Technology Application in Enhancing Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Review of Current Evidence. Front Med (Lausanne). 2022 May 3; 9: 877765.
- Pepin JL, Jullian-Desayes I, Sapène M et al. Multimodal remote monitoring of high cardiovascular risk patients with OSA initiating CPAP: a randomized trial. Chest. 2019 Apr; 155 (4): 730-739.
- 19. Nilius G, Schroeder M, Domanski U et al. Telemedicine Improves Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Stroke Patients with Obstructive Sleep Apnea in a Randomized Trial. Respiration. 2019; 98(5): 410-420.
- Catatà R, Villoro R, Merino M et al. Análisis coste-efectividad del tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) moderado-grave. Arch Bronconeumol. 2016 Sep; 52(9): 461-469.
- Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug 20. PMID: 34613677
- Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM et al; el Spanish Sleep Network. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. Arch Bronconeumol. 2022 Jan; 58(1): 52-68.
- 23. Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, Vakulin A, McEvoy RD. Sleep Disorders, Including Sleep Apnea and Hypertension. Am J Hypertens 2018; 31: 857-64.
- 24. Stepnowsky C, Edwards C, Zamora T et al. Patient perspective on use of an interactive website for sleep apnea. Int J Telemed Appl. 2013; 239382.

AGRADECIMIENTOS:

Nuestro agradecimiento a las empresas ResMed y Telefonica Health que han hecho posible el desarrollo del presente estudio con su aportación de equipos y tecnología.

ANEXO 1. Estilo de vida saludable.

- **1. Dieta:** la obesidad es la plaga del siglo XXI y está directamente relacionada con enfermedades cardiovasculares. La pérdida de peso en pacientes obesos puede mejorar los síntomas e incluso ser curativa en la apnea del sueño. Por eso, si tiene usted un índice de masa corporal >25 debe plantearse hacer dieta y bajar de peso. A continuación, le numeramos unas recomendaciones generales para una dieta sana:
- Beba al menos 2 litros de agua al día.
- Modifique la lista de la compra. Evite alimentos preconizados y céntrese en la fruta, verduras, hortalizas, carne y pescado frescos.
- Cocine al vapor, a la plancha, al papillote o al horno.
- Evite las grasas, los snacks, los refrescos.
- Consuma fruta, verduras y hortalizas todos los días.
- **2. Ejercicio:** el ejercicio moderado realizado con regularidad ayuda a controlar el peso, mejorar la calidad de vida, así como la calidad de sueño. Además ayuda a controlar factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión, diabetes y dislipemia. Siga las siguientes recomendaciones:

Elija un deporte que le motive y le guste para poder realizarlo con regularidad, o salga a caminar al menos 1 hora al día. Si algún día no puede, al menos realice una tabla de ejercicios o trote aunque sean 15 minutos.

- Intente ser más activo en sus tareas cotidianas:
- Subir por las escaleras y no utilizar el ascensor
- Ir al trabajo, la compra, andando o en bici
- Evite estar sentado todo lo posible.
- Todo vale para ser menos sedentarios y más saludables.
- **3. Alcohol y tabaco:** no son la causa de la apnea del sueño pero sí factores agravantes. Por ello, en los pacientes con esta enfermedad, se recomienda abstinencia del consumo de estos tóxicos. Además, especialmente el tabaco, es un factor de riesgo cardiovascular muy importante y está relacionado con enfermedades tan importantes como el cáncer, no sólo de pulmón sino también de muchos otros órganos.

Si es fumador, debe plantearse dejar de fumar. Puede acudir a su Médico de Atención Primaria para que juntos establezcan la estrategia y tratamiento más conveniente a seguir. Existen medicamentos que pueden ayudarle en la deshabituación tabáquica. No están financiados por el Sistema Público de Salud, pero no son más caros que el propio tabaco y a la larga supone un ahorro económico y una importante ganancia en salud.

ANEXO 2. Efectos secundarios y actuaciones en caso de aparición.

EFECTOS	SOLUCIONES		
SECUNDARIOS LOCALES			
Molestias en la nariz o	A		
úlceras en la piel	Ajuste o cambio de tamaño/modelo de mascarilla 🕿 🚨		
	y Protección de la zona		
	Hidratación cutánea		
Nariz, boca o faringe	Periodo de adaptación		
secas	Si persiste, añadir humidificador 🕿 🚨		
	Sipersiste, and in indinital reador = =		
Sangrado nasal	Añadir humidificador 🕿 🚨		
Congestión nasal o	Lavados con suero fisiológico o agua de mar		
rinorrea	y		
	Cortico ides nasales 🚨		
Obstance time and			
Obstrucción nasal	Corticoides nasales y/o descongestionantes nasales (no más de 5 días)□		
	y/o		
	Cambio a mascarilla oronasal 🕿 🚨		
Irritación ocular o conjuntivitis	Ajuste o cambio de tamaño/modelo de mascarilla 🕿 🚨		
Dolor de oídos	Avaluar bajar presión 🚨		
Dolor de cara	Disminuir la presión de ajuste de mascarilla		
	Si persiste, cambiar a otro modelo de mascarilla 🕿 🚨		
No tolerancia de mascarilla	Ajuste o cambio de tamaño/modelo de mascarilla 🕿 🚨		
Molestias en el pecho	Introducir rampa		
Moles das en el pecilo	Si persiste, evaluar bajar presión 🚨		
Distensión y molestias	Periodo de adaptación		
estomacales	у		
	Dormir de lado y con cabecera levantada		
Sensación de frío	Calefacción del dormitorio		
	y		
	Humidificador con calefactor 🕿 🚨		
Ruido	Cambio a generadores nuevos 🕿 🚨		
Dolor de cabeza	Periodo de adaptación		
	y Analysis signasis		
	Analgesia si precisa 🚨		
Miedo o angustia	Introducir rampa		
	у		
	Probar con olivas nasales 🕿 🚨		
Sensación de asfixia	Debe respirar sólo por la nariz		
	Si se debe a obstrucción nasal, tomar las medidas reflejadas en dicho apartado		
	Cambio a mascarilla oronasal en caso de respiración bucal 🕿 🚨		
	Introducir rampa		
	Durante el periodo de adaptación, puede deberse a presión insuficiente.		
	Esperar titulación Si persiste, valorar reducir presión en último extremo 🚨		
Difficults d. mana in initian			
Dificultad para iniciar o mantener el sueño	Introducir rampa		
	Later Lands		
Dificultad a la espiración	Introducir rampa Si persiste, evaluar disminuir presión 🚨		
espiración	or persiste, evaluar distribution presion		

[■] Ponerse en contacto con Vital Aire

[♣] Ponerse en contacto con su especialista



USO DE LA DETERMINACIÓN TRANSCUTÁNEA DE CO2 EN PACIENTES CON DÉFICIT DE TIMIDINA QUINASA 2 Y COSTES DE SU USO EN UNA CONSULTA DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Mirella Gaboli¹, E. De Benito zorrero², C. Carrera Cuevas³, E. Barrot Cortés², C. Paradas⁴, C. Caballero-Eraso².

¹Unidad de alergia y Neumología pediátrica. Unidad de Pediatria. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

²Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

³Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

⁴Centro de Investigación Biomédica en Red Sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, Spain. Unidad de Enfermedades Neuromusculares (CSUR/EURO-NMD), Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Proyecto Financiado con la Beca Neumosur nº 16/2017.

RESUMEN

Objetivo: describir el uso de la capnografía transcutánea en una población adulta y pediátrica de pacientes con déficit de timidina quinasa 2 y hacer un estudio comparativo de costes de una determinación de gasometría arterial y capnografía en la población de nuestra consulta de VMNI.

Material y métodos: se realizó una anamnesis y unas pruebas funcionales respiratorias para valorar afectación de la musculatura respiratoria y calidad del sueño. Para determinar la hipoventilación, se midió la pCO2 transcutánea en vigilia y/o durante el sueño. Se realizó un estudio económico para comparar el coste de una determinación de ptcCO2 frente a la determinación mediante GSA. El estudio económico se realizó estimando la población total de pacientes que se valoraba en la consulta de VMNI de manera anual.

Resultados: 9 pacientes con déficit de TK2 (4 adultos y 5 niños). A 4 pacientes se les realizó una poligrafía respiratoria basal. A la población pediátrica se les realizó un registro continuo de ptcCO2 con pulsioximetria anual. Se realizaron 4 registros con ptcCO2 y VMNI. Elcoste de la determinación de ptCO2 en comparación con la GSA fue de 6,29 euros frente a 5,37 euros.

Conclusiones: la medición de la ptcCO2 es útil en la consulta de VMNI para la realización de medidas puntuales en la consulta como para monitorización continua durante el sueño. Con el uso que realizamos en nuestra consulta de la capnografía transcutánea, la determinación puntual de la pCO2 transcutánea es más económica que la realización de la GSA.

Palabras clave: Ventilación mecánica no invasiva. Monitorización. pCO2 transcutáneo.

USE OF TRANSCUTANEOUS CO2 DETERMINATION IN PATIENTS WITH THYMIDINE KINASE 2 DEFICIT AND COSTS OF ITS USE IN A NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION CONSULTATION

ABSTRACT

Objective: to describe the use of transcutaneous capnography in an adult and pediatric population of patients with Thymidine Kinase 2 deficiency and to compare the costs between blood gases by arterial gasometry (BGA) and capnography in our population.

Material and methods: an anamnesis, and respiratory functional tests to assess respiratory muscle involvement, sleep quality were performed. To assess the presence of alveolar hypoventilation the determination of transcutaneous pCO2while awake and/or during sleepwas performed. An economic study has been done to compare the cost of a determination of ptcCO2 versus the determination by BGA.

Results: 9 patients with TK2 deficiency (4 adults and 5 children). 4 patients underwent baseline respiratory polygraphy. The pediatric patients underwent at least one continuous recording of ptcCO2 with pulse oximetry each year.4 studies of ptcCO2 during NIV were performed. The cost in the adult population of a punctual determination of pCO2 by BGA was 6,29 euros while for capnography was 5,37 euros.

Conclusions: the measurement of ptcCO2 is useful in the consultation of NIV for the realization of specific measurements in the consultation as for continuous monitoring of this parameter. In our practice of transcutaneous capnography, the punctual determination of transcutaneous pCO2 is cheaper than the BGA.

KeywordsMesH: Non invasive mechanical ventilation. Monitoring, transcutaneous pCO2.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) domiciliaria ha condicionado un cambio en el manejo de la insuficiencia respiratoria crónica, principalmente, en enfermedades restrictivas¹.

La prevalencia descrita, aunque probablemente subestimada, de pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (CRF) que requieren ventilación mecánica domiciliaria (HMV) en Europa es de 6,6 por cada 100.000 personas².

Recibido: 20.01.2023 Aceptado: 13.04.2023 Dra. Candela Caballero Eraso

Un grupo amplio de enfermedades respiratorias que presentan una restricción pulmonar y que se benefician de la VMNI en algunas fases de su enfermedad, son las enfermedades neuromusculares (ENM). Las ENM pueden clasificarse de diversas maneras, siendo una de las más habituales la clasificación según la etiología de la enfermedad. Dentro de esta clasificación, existe un grupo denominado miopatías metabólicas. Un tipo de miopatías mitocondriales descritos muy recientemente y de pronóstico devastador, son las causadas por alteraciones de genes implicados en la replicación de mtDNAy en el grupo de desoxinucleótidos mitocondriales, como el TK24 y denominadas "mtDNAdepletion and deletionssyndrome "(MDDS). Esta enfermedad, descrita por primera vez en 2001, se asoció inicialmente a la edad infantil, sin embargo, desde el año 2012, se han descritos varios pacientes adultos que presentan dicha enfermedad, y que en ocasiones presentan una afectación respiratoria^{3, 4}.

Aunque las indicaciones de la VMNI no han cambiado en los últimos años, el desarrollo tecnológico de las últimas décadas está permitiendo el desarrollo de nuevas herramientas que aportan una mejora en el diagnóstico de hipoventilación, así como en la evaluación de la eficacia y la monitorización de dicho tratamiento

Tanto para el diagnóstico de hipoventilación, necesaria para el inicio de la VMNI, como para valorar la eficacia del soporte respiratorio, el análisis de la pCO2 es imprescindible. Hoy en día, la realización repetida de gasometría arterial (GSA) es el método gold estándar para la indicación y seguimiento de la VMNI. Sin embargo, esta técnica tiene varias limitaciones. En primer lugar, es una medida invasiva que presenta algunas complicaciones, como son aparición de dolor a nivel local, reacciones vasovagales secundarias al dolor en el procedimiento, hematoma e incluso parestesias durante o posterior a la punción. Además, no permite evaluar el control de la hipoventilación nocturna porque el paciente normalmente se despierta al realizarla. Lo más habitual es medir la PaCO2 por punción arterial a primera hora de la mañana, pero ya que el sujeto se despierta con dicha punción, el valor de pCO2 determinado es tras un período corto de ventilación adecuada. Además, cuando la evaluación de la VMNI es ambulatoria, el paciente tiene un periodo en el que se encuentra en vigilia con una ventilación normal, hasta que se le revisa en las consultas y se le determina la pCO2, por lo que esta forma de determinar la PaCO2 no refleja el curso temporal anormal de PaCO2 durante la noche⁶. Por otro lado, hay que tener en cuenta que en la población infantil la realización de la GSA es muy complicada.

Por último, hay que tener en cuenta que mediante gasometría arterial no es posible realizar un registro continuo de los niveles de pCO2, bien sea en situación basal bien sea durante el tratamiento con soporte respiratorio no invasivo.

Por estos motivos, la evaluación no invasiva de PaCO2 está cobrando importancia en los últimos años. La determinación de la pCO2 de manera no invasiva puede realizarse, bien midiendo el pico de dióxido de carbono espirado (PETCO2) o la tensión de dióxido de carbono transcutáneo (PtcCO2). Aunque existen dispositivos muy sencillos para la medición de la PETCO2, algunos incluso para adaptarlos a los respiradores de pacientes con VMNI crónica, esta medición es poco reproducible en pacientes con una enfermedad respiratoria de base, principalmente EPOC, así como con un tratamiento en el que haya fuga de manera constante, como es la VMNI⁷. A diferencia de la PETCO2, la medición de la PtcCO2 es independiente de la existencia de fugas, así como de la enfermedad de base del paciente. Aunque fue descrita por primera vez hace décadas8, su uso no se ha extendido por la complejidad que tenían los dispositivos, así como por la falta de tolerancia asociado a la temperatura del sensor. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado dispositivos para la medición de la PtcCO2 muchos más sencillos que combinan la determinación de la PtcCO2 y la saturación de oxigeno (SpO2), que han permitido el uso continuo en pacientes con VMNI, demostrándose su utilidad en pacientes con VMNI en diferentes situaciones clínicas como, por ejemplo, en la población pediátricaº, en pacientes con ELA, con obesidad e incluso durante la realización de una prueba de esfuerzo⁹.

Por todo lo descrito, el objetivo de nuestro estudio es describir el uso de la capnografía transcutánea en una población adulta y pediátrica de pacientes con enfermedad neuromuscular con defectos en el ADN mitocondrial (TK2) y hacer un estudio comparativo de costes de una determinación mediante GSA y capnografía en nuestra consulta de VMNI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes diagnosticados de enfermedad neuromuscular con defectos en el ADN mitocondrial (TK2) y la presencia de criterios clínicos asociados a dicha enfermedad. Una vez el paciente se diagnosticó en la consulta de Neurología era derivado a la consulta de enfermedades neuromusculares del servicio de Neumología (de adultos o pediátrica) para su valoración, donde se recogieron datos demográficos, antecedentes personales, comorbilidades y otros datos de interés concretos de la enfermedad.

Además, se realizó una anamnesis y exploración detallada que incluía datos clínicos sugestivos de afectación de la musculatura respiratoria, calidad del sueño e hipoventilación alveolar. La valoración de la función de la musculatura respiratoria se realizó mediante espirometría en sedestación y decúbito supino (cuando era posible) y el pico flujo de la tos. Además, para la valoración de la hipoventilación alveolar se hizo, al menos, una de las siguientes medidas: determinación de gases sanguíneos (gasometría arterial o capilar), saturación de O2 mediante pulsioximetría y medición de ptcCO2. En aquellos casos en los que se sospechó la coexistencia de una apnea obstructiva del sueño, se le realizó una poligrafía respiratoria. A aquellos pacientes que tenían soporte ventilatorio con VMNI se les revisó el equipo de soporte ventilatorio en cada visita, y en el caso de precisarlo, se hizo un registro con poligrafía + PtcCO2 o pulsioximetría en el hospital o domicilio. Tras la primera visita, se hizo un seguimiento cada 3 - 6 meses (dependiendo de la situación clínica del paciente). En todas las revisiones se llevó a cabo una evaluación de la sintomatología y los estudios de función de la musculatura respiratoria previamente mencionados. Hemos realizado un estudio descriptivo de las características de los pacientes con déficit de TK2 y de las diferentes opciones de uso del PtcCO2 para la valoración de la hipoventilación alveolar.

Para la determinación de la PtcCO2 se utilizó el dispositivo "SenTec Digital Monitor" con Sensor digital 2-V-SignTM" que permite la medición no invasiva de PtcCO2, SpO2 y frecuencia cardiaca¹⁰.

Para el análisis económico del coste del uso de la medición de pCO2 mediante este dispositivo respecto al uso de gasometría arterial, hemos calculado el total de pacientes que se ven de manera habitual en la consulta de VMNI de adultos por un lado y pediátrica por otra, puesto que los fungibles utilizados, en ocasiones, son diferentes. El estudio comparativo solo se realizó para la determinación de gases realizada en la consulta de manera puntual, puesto que el registro continuo con VMNI o asociado a una poligrafía solo es posible realizarla con la medición transcutánea y no mediante GSA.

Para el cálculo utilizamos, en primer lugar, el coste directo de la gasometría arterial publicado por la Junta de Andalucía (<u>Precios públicos Servicio Andaluz de Salud (juntadeandalucia.es)</u>), añadiéndole los costes indirectos: el sueldo de un enfermero en min de trabajo (0,28) multiplicado por los minutos necesarios para la realización de la prueba (en este caso, diez minutos).

Puesto que respecto a la medición de ptcCO2 no hay nada publicado en cuanto a costes de la junta de Andalucía, el cálculo lo hemos realizado teniendo en cuenta el gasto de los fungibles de dicho equipo añadiéndole el sueldo de un facultativo en min de trabajo (0,5) multiplicado por los minutos necesarios para la realización de la prueba (en este caso, aunque se hacía de manera paralela a la anamnesis y exploración del paciente, por lo que no se consumía ningún minuto extra, hemos consensuado adjudicarle 3 minutos). Los fungibles que se han tenido en cuenta para la valoración del coste de la medición transcutánea han sido: membrana (referencia MC-R), botella de gas (referencia GAS-0812), clip oreja en caso de adulto e infantil (referencia EC-MI) y anillo MAR-MI en el caso de la población infantil (referencia MARE-MI-48).

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 9 pacientes, 2 mujeres y 7 varones. 4 eran adultos con una mediana de edad de 35,0, (RIQ 32 – 45,5) y 5 niños (media de edad 10 años,RIQ 7 – 10,5). En la **tabla 1** se describen las características clínicas y demográficas de los pacientes. En la primera visita del estudio en neumología, 4 pacientes presentaron sintomatología respiratoria, siendo el síntoma más frecuente la disnea. Todos los pacientes realizaban tratamiento con nucleósidos.

Tabla 1: Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes.

1		211.11	211.1/
	Total	Población	Población
	(n=9)	adulta	pediátrica
		(n=4)	(n=5)
Hombres, n (%)	7 (77%)	2 (50%)	5 (100%)
Edad (años), mediana (11 (35-8,5)	35 (32-45,5)	10 (7-10,5)
RIQ)			
Tabaquismoactivo, n (%)	0 (0%)	0(0%)	0 (0%)
Síntomas			
Disnea, n (%)	3 (33,%)	3 (75%)	0 (0%)
Tos, n (%)	1 (11%)	0 (0%)	1 (20%)
Ortopnea, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cefalea, n (%)	1 (11%)	1 (25%)	0 (0%)
Antecedentes	3 (33,3%)	2 (50%)	2 (40%)
respiratorios, n (%)			
	Datos analíti	cos	
Leucocitos (mg/dl),	9600 (5630-	7620 (4782-	10580 (7180-
mediana (RIQ)	11360)	10975)	12490)
Plaquetas (x10E9/l),	329000 (268000-	278500 (252000-	373000(325500-
mediana (RIQ)	391000))	3215000)	436500)
Hemoglobina (g/l),	13,1 (12,25-14,9)	14,15 (12,9-15,1)	12,9 (11,8-15,9)
mediana (RIQ)			
VMNI, n (%)	4 (44,4%)	2 (50%)	2 (40%)
Fisioterapia, n (%)	9(100%)	4 (100%)	5(100%)
Tos asistida manual, n	7 (77,7%)	4 (100%)	3(60%)
(%)	2 (22,2%)	0 (0%)	2 (40%)
Tosedor(Cough			
Assist), n (%)			

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

La mediana de FVC de los 9 pacientes fue de 1.500 (75%), el pico flujo de la tos de 150 l/m y la PtcCO2 de 35,9. En la **tabla 2** se detallan los datos más relevantes de las pruebas funcionales de la población total, así como dividida entre población adulta y pediátrica.

Tabla 2: Datos de pruebas funcionales de los pacientes en la primera consulta en neumología.

	Primera valoración	Primera valoración	Población pediátrica
	Total (n=9)	Total (n=4)	(n=5)
CVF (%),	75 (62,7-90,45)	67,5 (36,25-74)	89 (68,65-94,8)
mediana(RIQ)			
ptCO2 (mmHg),	35,9 (34,5-37,6)	34,75 (34,5-48,5)	36,9 (33,5-37,6)
mediana(RIQ)			
SpO2(%) (mmHg),	96,5 (95.25-98)	97,5 (96,25-98)	95,5 (94,25-99)
mediana(RIQ)			
PFT basal,	275 (207-380)	275 (207-380)	275 (207-380)
mediana(RIQ)			

Abreviaturas. CVF: Capacidad Vital Forzada. mmHg: milímetros de mercurio. PFT: Pico Flujo de la Tos.

A 3 adultos y a 1 niño se les realizó una poligrafía respiratoria basal, teniendo un IAH >5 solo dos de los pacientes adultos. A los adultos con VMNI se le realizó una poligrafía respiratoria con VMNI junto con registro continuo de la PtcCO2 en el laboratorio de sueño (figura 1), no observándose ningún evento obstructivo, fuga alta, desaturaciones de oxígeno ni otras alteraciones. Durante todo el registro, la PtcCO2 estuvo dentro de los rangos de la normalidad, confirmando esto una buena adaptación y eficacia de la VMNI. a los 5 pacientes pediátricos se les realizó al menos, un registro continuo de PtcCO2 con pulsioximetria cada año (figura 2). En los dos pacientes pediátricos que tenían VMNI durante el sueño y ayuda mecánica para la tos, se realizó el registro de PtcCO2 conectando el dispositivo "SenTec Digital Monitor" con el respirador del paciente, de manera que, al descargar y revisar los datos recogidos con el software interno del respirador se podían revisar también los datos de PtcCO2, relacionando estos últimos con los parámetros programados y medidos por el respirador (figura 3 y 4).

Respecto al análisis económico, el coste en la población adulta de una determinación puntual de pCO2 mediante GSA fue de 6,29 euros mientras que por capnografía (gastos directos + indirectos) fue de 5,37 euros. En la población infantil, el coste de la medición de la PtcCO2 (gastos directos + indirectos) fue de 4,94 euros.

DISCUSIÓN

El cribado activo de la hipoventilación nocturna en niños y adultos con enfermedades neuromusculares, así como la evaluación de la eficacia del soporte respiratorio que se aplica para su corrección, se basa en estudios durante el sueño como polisomnografía, poligrafía cardiorrespiratoria, pulsioximetría nocturna y capnografía11. De acuerdo con la literatura, la PtCO2 refleja mejor la pCO2 arterial que la medición del CO2 al final de la espiración, en todas las situaciones en las cuales no se pueda medir el volumen corriente espirado en su totalidad (presencia de fugas), tanto en respiración espontánea como en ventilación no invasiva, o en presencia de aumento del espacio muerto alveolar¹²⁻¹⁴. Además, permite realizar una monitorización continua de la PtCO2 al poder ser combinado, durante los estudios de trastornos del sueño, con la poligrafía y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI); aportando información sobre la eficacia y la adherencia al tratamiento y facilitando llegar a un diagnóstico precoz.

En nuestro trabajo, hemos descrito la utilidad de la PtcCO2 en una población con una enfermedad rara mitocondrial tanto para la detección de hipoventilación como para la valoración de la eficacia del tratamiento con soporte no invasivo.

Una revisión sistemática y metaanálisis realizado en 2018 sobre la precisión de la monitorización de la PtCO2¹⁵, evidencia que podría haber una diferencia sustancial entre la determinación transcutánea y gasométrica de la presión parcial de dióxido de carbono dependiendo del contexto clínico en el que se utilice la capnografía. Se informaron 7.021 mediciones, de 2.817 participantes, en 73 estudios encontrándose que el error de medición en PtCO2 estaba relacionado con el sensor y su ubicación y temperatura. Cuando se midió la PtCO2 con un dispositivo TOSCA o Sentec con el sensor aplicado al lóbulo de la oreja, como realizamos en nuestro estudio, los límites estaban dentro del rango clínicamente aceptable (-6 a 6 mmHg). No encontramos estudios previos que midan la utilidad y precisión de la monitorización transcutánea de la PtcCO2 en pacientes con déficit de timidina quinasa 2 (déficit de TK2). Sin embargo, este estudio demuestra evidencia y abre y promueve futuras investigaciones en este sentido.

En un estudio prospectivo realizado en 2007 sobre la monitorización transcutánea nocturna de la pCO2 en pacientes con VMNI, se demuestra cómo esta misma es razonablemente precisa una vez controlado el fenómeno de deriva¹⁰. El fenómeno de deriva puede ocurrir con cualquier medición utilizando un sensor de superficie. Puede ser el resultado de la contaminación ambiental, la vibración, la temperatura extrema y la exposición al aire. Sin corrección, la diferencia entre PaCO2 y PtcCO2 fue de 4,6 mmHg con los límites de rango de -3,9 a 13,2 mmHg. Con la corrección, la diferencia disminuyó a 2,9 mmHg con los límites de rango de -1,7 a 7,5 mmHg. La correlación también es fuerte entre el cambio en PaCO2 y PtcCO2 después del tratamiento con VMNI (r = 0,89).

Por lo tanto, la monitorización nocturna de PtcCO2 en pacientes sometidos a VMNI puede ayudar a tomar decisiones clínicas personalizadas.

No hemos encontrado en la bibliografía, ningún estudio que haga un análisis de costes en nuestro medio sobre el uso del PtcCO2 en una consulta de VMNI. Con el uso tan frecuente que realizamos tanto en la consulta de adultos como pediátrica, cuando calculamos el coste de la prueba junto con el tiempo dedicado a su realización por enfermería y/o facultativo, el uso de la capnografía trasncutánea es más económica que la gasometría arterial.

Nuestro trabajo tiene varias fortalezas. En primer lugar, hemos recopilado datos de todos los pacientes evaluados lo que nos permite identificar diferentes características de estos mismos, sobre todo, parámetros de función respiratoria que nos informan sobre el estado funcional y clínico de los pacientes. En segundo lugar, este estudio ha permitido demostrar que con el uso que realizamos de la monitorización transcutánea de la PtcCO2 en nuestra consulta, podemos evitar la realización de procedimientos invasivos y más costosos, como la GSA, en pacientes con enfermedades neuromusculares como el déficit de TK2.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el tamaño de la muestra, que es pequeño si lo comparamos con el número de pacientes reclutados en estudios realizados en otras patologías, pero hay que tener en cuenta que las patologías mitocondriales como el déficit de TK2 son enfermedades minoritarias.

Con estos resultados podemos concluir que la medición de la PtcCO2 es útil en la consulta de VMNI para la realización de medidas puntuales en la consulta como para monitorización continua de dicho parámetro. Además, teniendo en cuenta el número de pacientes que atendemos en nuestras consultas (pediátrica y de adultos) y el uso que hacemos de la capnografía transcutánea, la determinación puntual de la pCO2 trasncutánea es más económica que la realización de la GSA.

BIBLIOGRAFÍA

- Manual de procedimientos Separ. Terapias respiratorias y cuidados del paciente neuromuscular con afectación respiratoria. ISBN Obra completa: 84-7989-152-1.
- Ambrosino N, Vitacca M, Dreher M,Valentina Isetta,Josep M Montserrat, Thomy Tonia et al; ERS Tele-Monitoring of Ventilator-Dependent Patients Task Force. Tele-monitoring of ventilatordependent patients: a European Respiratory Society Statement. EurRespir J. 2016 Sep; 48(3): 648-63. doi: 10.1183/13993003.01721-2015. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27390283.
- Béhin A, Jardel C, Claeys KG, J Fagart, M Louha, N B Romero et al. Neurology. Adult cases of mitochondrial DNA depletion due to TK2 defect: an expanding spectrum28; 78(9): 644-8.

- Domínguez-González C, Hernández-Laín A, Rivas E, Ana Hernández-Voth, Javier Sayas Catalán, Roberto Fernández-Torrón et al. Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: a review of 18 cases. Orphanet J Rare Dis. 2019 May 6;14(1):100. doi: 10.1186/ s13023-019-1071-z. PMID: 31060578; PMCID: PMC6501326.
- Georges M, Rabec C, Monin E, Serge Aho, Guillaume Beltramo, Jean-Paul Janssens et al. Monitoring of noninvasive ventilation: comparative analysis of different strategies. Respir Res. 2020 Dec 10;21(1):324. doi: 10.1186/s12931-020-01586-8. PMID: 33302961; PMCID: PMC7725884.
- Paiva R, Krivec U, Aubertin G, Emmanuelle Cohen, Annick Clément, Brigitte Fauroux et al. Carbon dioxide monitoring during long-term noninvasive respiratory support in children. Intensive Care Med. 2009 Jun;35(6):1068-74. doi: 10.1007/s00134-009-1408-5. Epub 2009 Jan 27. PMID: 19172246.
- 7. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL; groupeSomnoVNI. Monitorage nocturne de la ventilation non invasive à domicile: l'apportd'outils simples tels que l'oxymétrie de pouls, la capnographie, les logicielsintégrés des ventilateurs et les marqueursautonomiques de fragmentation du sommeil [Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: Contribution of simple tools such as pulse-oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation]. Rev Mal Respir. 2014 Feb; 31(2): 107-18. French. doi: 10.1016/j.rmr.2013.08.003. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24602678.
- Janssens JP, Howarth-Frey C, Chevrolet JC, Bianca Abajo RN, Thierry Rochat. Transcutaneous Pco2 to monitor noninvasive mechanical ventilation in adults: assessment of a new transcutaneous Pco2 device. Chest 1998; 113: 768–773
- Aarrestad S, Tollefsen E, Kleiven AL, Magnus Qvarfort, Jean-Paul Janssens, Ole Henning Skjønsberg et al. Validity of transcutaneous PCO2 in monitoring chronic hypoventilation treated with noninvasive ventilation. Respir Med. 2016 Mar;112:112-8. doi: 10.1016/j. rmed.2016.01.017. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26874895.
- Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, Michael Dreher, Wolfram Windisch. Transcutaneous PCO2 monitoring during initiation of noninvasive ventilation. Chest. 2007 Dec; 132(6): 1.810-6. doi: 10.1378/chest.07-1173. PMID: 18079217.
- Khirani S, Amaddeo A, Griffon L, Agathe Lanzeray, Theo Teng, Brigitte Fauroux. Follow-Up and Monitoring of Children Needing Long Term Home Ventilation. Front Pediatr. 2020 Jun 22; 8: 330. doi: 10.3389/fped.2020.00330. eCollection 2020. PMID: 32656168
- Tobias JD, Meyer DJ. Noninvasive monitoring of carbon dioxide during respiratory failure in toddlers and infants: end-tidal versus transcutaneous carbon dioxide. AnesthAnalg. 1997 Jul; 85(1): 55-8. doi: 10.1097/00000539-199707000-00010. PMID: 9212122
- Jurado MJ, Sampol J, Quintana M, Manuel Quintana, Odile Romero, Roser Cambrodí, Alex Ferré et al. End-tidal and transcutaneous CO2 monitoring during sleep in children aged under three with suspected sleep apnea. PediatrPulmonol. 2022 Dec 1. doi: 10.1002/ppul.26264. Online ahead of print. PMID: 36453512
- Lermuzeaux M, Meric H, Sauneuf B, Salomé Girard 1, HervéNormand, Frédéric Lofaso, Nicolas Terzi. Affiliations et al. Superiority of transcutaneous CO2 over end-tidal CO2 measurement for monitoring respiratory failure in nonintubated patients: A pilot study. J Crit Care. 2016 Feb; 31(1): 150-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.09.014. Epub 2015 Sep 25.PMID: 26463320
- Conway A, Tipton E, Liu WH, Zachary Conway, Kathleen Soalheira, Joanna Sutherland et al. Accuracy and precision of transcutaneous carbon dioxide monitoring: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2019 Feb; 74(2): 157-163. doi:10.1136/ thoraxjnl-2017-211466. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30209079.

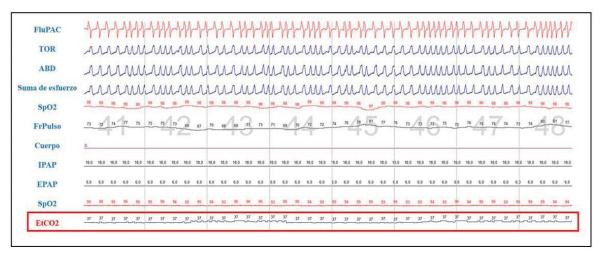


Figura 1: Registro de poligrafía respiratoria realizada en el laboratorio de sueño en paciente con déficit de TK2 en tratamiento con VMNI junto con registro continuo de la ptcCO2.

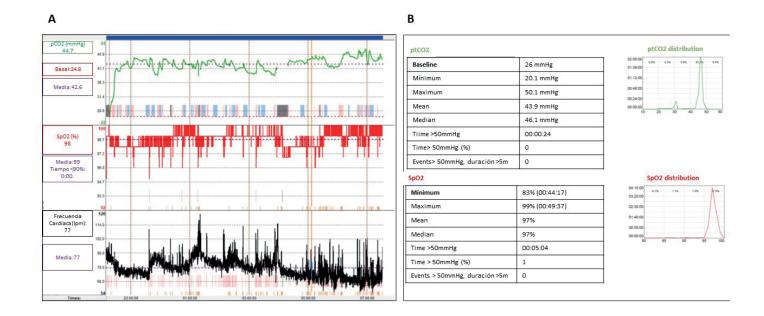


Figura 2: Imágenes de los registros continuosde ptCO2 realizados durante el sueño un paciente pediátrico.

- A. Registro de una noche de un paciente con enfermedad neuromuscular por defectos en el ADN mitocondrial (deficiencia dela enzima TK2) en respiración espontánea. La ptCO2 es representada por la línea verde, la SpO2 por la línea roja y la frecuencia cardiaca por la línea negra.
- B. Análisis de los registros del mismo paciente, donde se pueden apreciar los valores mínimos, máximos, las medianas y los cambios, o eventos, en el tiempo. También se representa el tiempo de registro con valor inferior o superior a los limites elegidos como normales, tanto para ptCO2 como para SpO2. Los gráficos a la derecha representan la frecuencia de presentación de cada valor de medición.

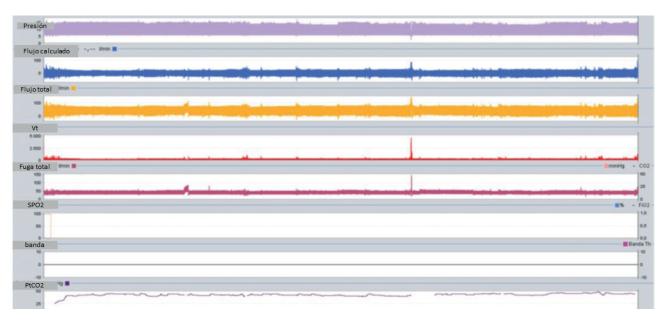


Figura 3: Registro de una noche de un paciente con enfermedad neuromuscular por defectos en el ADN mitocondrial (deficiencia del enzima TK 2) con ventilación no invasiva. Se presenta la sesión completa, de 8 horas de duración, con los datos extraídos del respirador: grafica de presión, de flujo, de volumen corriente, de fugas no controladas y, en la parte baja de la imagen, grafica de ptCO2 continua.

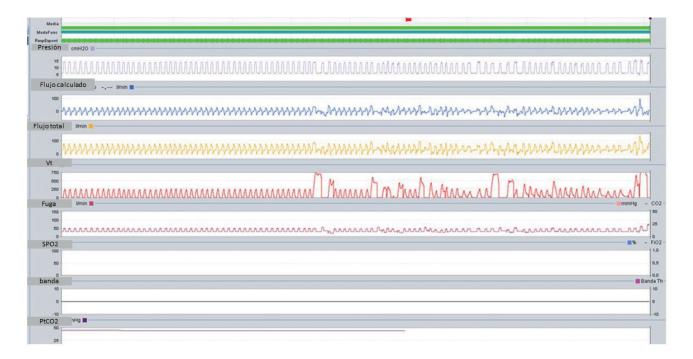


Figura 4: Análisis del mismo registro de la figura 3, pero a diferente escala, donde es posible apreciar todas las respiraciones del paciente con los relativos cambios de presión, flujo y volúmenes, en los cinco minutos representados en la pantalla, apreciar todas. La ptCO2 representada en la parte baja de la imagen, se mantiene constante en todas las fases del ciclo respiratorio



IMPACTO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA DOMICILIARIO EN LA CALIDAD DE VIDA Y ANSIEDAD/DEPRESIÓN DE PACIENTES CON BRONOUIECTASIAS NO FIBROSIS OUÍSTICA

S. Cedeño de Jesús¹, V. Almadana Pacheco¹, A. Fulgencio Delgado², A.M. Rodríguez Muñiz³, A. Ayerbe García¹, A. Valido Morales¹.

Proyecto Financiado con la Beca Neumosur nº2/2017.

RESUMEN

Introducción y objetivos: la valoración del efecto de la rehabilitación respiratoria domiciliaria (PRRD) en bronquiectasias no fibrosis quística (BQ no FQ) es un campo poco explorado hasta la fecha. El objetivo fue evaluar cómo influye un PRRD piloto en la disnea, la calidad de vida y en los trastornos del estado de ánimo así como su relación con la gravedad de la enfermedad.

Material y métodos: ensayo clínico no farmacológico en pacientes con BQ no FQ del Hospital Universitario Virgen Macarena. Se aleatorizó en: 1) grupo estudio (GE): programa de entrenamiento (resistencia y fuerza) en domicilio durante 8 semanas, 2) grupo control (GC): medidas educacionales por escrito. Se evaluó la gravedad de la enfermedad con el E-FACED, síntomas (cuestionario de Leicester (LCQ) y disnea (escala mMRC)), la calidad de vida (cuestionario de enfermedades respiratorias de Saint George (SGRQ)) y ansiedad y depresión (cuestionario hospitalario de ansiedad y depresión (HADS).

Resultados: después de 8 semanas en el GE existió mejoría en disnea de 0,46 \pm 0,80, p = 0,010 y en la esfera física del LCQ de -0,68 \pm 1,2, p = 0,043. Se produjo una mejoría en SGRQ actividad (-9 puntos, p = 0,025) y en el SGRQ total un cambio clínicamente relevante (-7 puntos, p = 0,063). La escala de depresión descendió 2,3 \pm 4,2 puntos, p = 0,044. La gravedad no se relacionó con ninguna variable.

Conclusiones: el PRRD mostró un claro beneficio en calidad de vida, síntomas y depresión de nuestros pacientes con BQ no FQ.

Palabras clave: Bronquiectasias, rehabilitación respiratoria, calidad de vida, ansiedad, depresión.

IMPACT OF A HOME RESPIRATORY REHABILITATION PROGRAM ON THE QUALITY OF LIFE AND ANXIETY/DEPRESSION OF PATIENTS WITH BRONCHIECTASIA NOT CYSTIC FIBROSIS

ABSTRACT

Introduction and objectives: the assessment of the effect of home-based pulmonary rehabilitation programmes (HPRP) in noncystic fibrosis bronchiectasis (non-CF BQ) is a field that has been little explored to date. Our objective was to evaluate how a pilot HPRP influences dyspnoea, quality of life and mood disorders and their relationship the severity of the disease.

Material and methods: we present non-pharmacological clinical trial in patients with non-CF BQ at the Virgen Macarena University Hospital. It was randomized into1) study group (SG): received training program (resistance and strength) at home for 8 weeks and 2) control group (CG): received written educational measures. We assessed the impact of the program on disease severity (E-FACED), symptoms (Leicester Questionnaire (LCQ) and dyspnea (mMRC scale)), and quality of life (Saint George Respiratory Questionnaire) and anxiety and depression (Anxiety and Depression Hospital (HAD)).

Results: after 8 weeks there was an improvement in dyspnoea of 0.46 ± 0.80 , p = 0.010 and in the physical sphere of the LCQ of -0.68 ± 1.2 , p = 0.043. There was an improvement in SGRQ activity (-9 points, p = 0.025) and in the total SGRQ a clinically relevant change (-7 points, p = 0.063). The depression scale decreased 2.3 ± 4.2 points, p = 0.044. There was no relationship between severity and any of the variables studied.

Conclusions: the PRRD showed a clear benefit in quality of life, symptoms and depression of our patients with non-CF BQ.

KeywordsMesH: Non-cystic fibrosis bronchiectasis, home-based respiratory rehabilitation, impact quality of life.

INTRODUCCIÓN

Las bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística (BQ no FQ) se consideran una enfermedad bronquial infamatoria crónica que conlleva la presencia de dilataciones bronquiales anormales e irreversibles producidas por diferentes causas¹.

Como consecuencia de esto existe una alteración del aclaramiento mucociliar que se manifiesta clínicamente por tos, mal manejo de secreciones e infecciones bronquiales crónicas y de repetición². La limitación sintomática y funcional, las agudizaciones, además de los frecuentes requerimientos de recursos de salud afectan sustancialmente la calidad de vida de estos pacientes.

Recibido: 20.05.2022 Aceptado: 12.06.2023

Dra. Sindy Cedeño de Jesús.

¹Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

²Servicio de Neumología. Hospital Infanta Elena, Huelva.

³Rehibilitación respiratoria. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Algunos estudios y revisiones sistemáticas han demostrado la existencia de un mayor riesgo de ansiedad y depresión en enfermedades respiratorias crónicas³. De hecho, en BQ no FQ se ha descrito una alta prevalencia de ansiedad y depresión³⁻⁶. Estas alteraciones del estado de ánimo habitualmente están infradiagnosticadas e infratratadas y se asocian a una peor calidad de vida.

Por otro lado, son pocos los estudios que evalúan el impacto en la CVRS y la ansiedad y depresión en BQ no FQ asociados a la gravedad de la enfermedad y muestran resultados contradictorios⁷.

La evidencia disponible en la actualidad sugiere que los programas de rehabilitación respiratoria mejoran la tolerancia al ejercicio, la disnea y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en esta patología⁷. En concreto, en aquellos pacientes con BQ no FQ en los que se utilizaron una combinación de entrenamiento de fuerza y resistencia de la musculatura periférica mostraron mejoras a corto plazo en la calidad de vida, además de un incremento en la tolerancia al ejercicio⁸.

Un reciente metaanálisis evaluó el efecto de la rehabilitación respiratoria en términos de exacerbaciones, síntomas, CVRS y mortalidad, comparado con no recibir ningún tratamiento, demostrando que el ejercicio supervisado o un programa de rehabilitación respiratoria (PRR) mejora la CVRS⁷.

Si bien, en las últimas décadas parece existir un menor impacto en la CVRS atribuido a la mayor disponibilidad de medios diagnósticos, tratamientos antibióticos inhalados, fisioterapia respiratoria y las diferentes modalidades de rehabilitación respiratoria, sigue siendo un reto el desarrollo PRR, ya sea por el difícil acceso de la población, la adherencia y los recursos necesarios para llevarlos a cabo. En este sentido, la aplicación de programas domiciliarios podría reducir costos y acercar este tipo de tratamiento a un mayor número de pacientes, con efectos similares a los programas hospitalarios.

Teniendo en cuenta que es probable que aquellos pacientes con mayor gravedad de la enfermedad sean los más sintomáticos y los que presenten una peor calidad de vida, implementar un programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria podría tener un impacto positivo en estos aspectos de la enfermedad y, de forma paralela, disminuir la gravedad de esta.

Nuestro estudio plantea como objetivo evaluar el impacto de un programa piloto de rehabilitación respiratoria domiciliaria (PRRD) en la disnea, la calidad de vida y en los trastornos del estado de ánimo de los pacientes con Bq no FQ y su relación con la gravedad de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Diseño

Se trata de un ensayo clínico no farmacológico aleatorizado de pacientes procedentes de la consulta especializada de BQ no FQ del Hospital Universitario Virgen Macarena entre marzo de 2018 y marzo de 2020.

Los participantes fueron evaluados al inicio y a las 8 semanas de la intervención. El reclutamiento y la recopilación de datos se realizó de manera idéntica para ambos grupos. El protocolo del ensayo se registró en www.clinicaltrials.gov (NCT05369624). El presente estudio ha seguido las recomendaciones Consort para ensayos clínicos no farmacológicos⁹.

Participantes e intervención

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico radiológico establecido de bronquiectasias (TCAR del tórax) no FQ, mayores de 18 años, estabilidad clínica en las 6 semanas previas (no necesidad de antibioterapia por exacerbación) y disnea mayor de 1 según la escala modificada de Medical Research Council (mMRC).

La inclusión de pacientes se llevó a cabo de manera consecutiva con aleatorización por secuencia numérica generada por ordenador en dos grupos:

Grupo control (GC): recomendaciones generales educacionales y de actividad física por escrito en el momento de la inclusión.

Grupo del programa rehabilitación de respiratoria domiciliaria (GE): recibieron dos sesiones hospitalarias. La primera explicando ejercicios domiciliarios y una recordatoria a las 4 semanas. El entrenamiento fue enseñado por la fisioterapeuta de la unidad de rehabilitación respiratoria, recomendándose la realización de este al menos 3 veces por semana. Se hizo seguimiento mediante control telefónico durante 8 semanas. Se recogió en un cuestionario el número de veces que se realizó actividad física y su duración.

El programa de entrenamiento de fuerza incluyó ejercicios de miembros superiores e inferiores, inicialmente sin carga y añadiendo progresivamente pesas de manera semanal en función de los síntomas, en 2 series de 6 - 8 repeticiones un mínimo de 5 días por semana.

Los ejercicios indicados fueron: percha (para trabajar músculo dorsal ancho), mariposa (trabajo de músculo pectoral mayor), neck press (trabajo de triceps braquial y deltoides), flexión de piernas (trabajo de bíceps femoral y gastrocnemios), extensión de piernas (trabajo de cuádriceps femoral).

Para realizar el programa de entrenamiento de resistencia el paciente pudo elegir entre realizar marcha o bicicleta de 3 a 5 días por semanas, un mínimo de 20 minutos, aumentando el tiempo de ejercicio semanalmente en función de síntomas.

Aspectos éticos

El proyecto se ajustó a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la legislación española vigente (RD 1090/20215). Se solicitó firma de consentimiento informado previo a la inclusión del estudio. Los datos evaluados se obtuvieron bajo estricta confidencialidad siguiendo la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y garantía de derecho digitales 3/2018, de 5 de diciembre. El estudio recibió la aprobación del comité ético y de investigación clínica de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío, Código Promotor: SCHNR15 Código Interno: 1550-N-17.

Medición de variables

Se recogieron variables demográficas, clínicas y funcionales. Las medidas de función pulmonar se llevaron a cabo a través de espirómetro *Jaeger Viasys Mastercope* teniendo en cuenta las mediciones de volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1 ml, FEV1%), capacidad vital forzada (FVC ml y FVC %) y su relación FEV1/FVC.

Se determinó la gravedad y pronóstico de las BQ no FQ según la escala E-FACED (FEV1%, edad, colonización por *Pseudomona aeruginosa*, disnea según la mMRC y exacerbaciones en el último año)¹⁰.

La calidad de vida se evaluó con el cuestionario respiratorio de Saint George (SGRQ), validado en español y utilizado en bronquiectasias¹¹. Consta de 50 ítems clasificados en tres grupos: síntomas, actividad e impacto. Su puntuación varia de cero a 100, el mayor valor refleja una mayor afectación de la calidad de vida. La diferencia clínica mínimamente significativa considerada fue de 4.

Además, la gravedad de la tos se evaluó con el cuestionario de Leicester (LCQ). Valora el impacto de los síntomas en las 2 semanas anteriores. Cuenta con 19 ítems divididos en tres dominios: físico (8 ítems), psicológico (7 ítems) y social (4 ítems). La puntuación varía de 3 a 21, un resultado bajo indica un mayor deterioro del estado de salud debido a la tos^{12.}

Tomamos como referencia lo descrito la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), siendo la DMCI LCQ total de 1,3. En los dominios, representados como media (desviación estándar): físico 0,2 (0,8), social 0,2 (1,1) y psicológico 0,8 (1,5)¹³.

Para la valoración de los síntomas del estado emocional se utilizó el cuestionario hospitalario para la ansiedad y depresión (HADS). Está compuesta por dos subescalas: depresión y ansiedad, cada una con 7 ítems y cuya puntuación total varía de 0 a 21. A mayor puntuación, mayor gravedad de los síntomas. Se consideró una puntuación mayor de 8 en la escala HADS indicativa de la presencia de síntomas depresivos o ansiosos¹⁴.

Análisis estadístico

Tamaño muestral: se esperó un tamaño del efecto de 0,6 basado en un error α de 0,05 y un error β de 0,20, lo que proporciona poder suficiente para estos resultados. El tamaño del efecto estandarizado se calculó utilizando la D de Cohen (0,2 representa un tamaño de efecto pequeño, 0,4 representa un tamaño de efecto medio y un valor de 0,6 representa un tamaño de efecto grande). Por lo tanto, se consideró un mínimo de 26 participantes para evaluar los cambios en el de la calidad de vida tras 8 semanas de seguimiento. Sin embargo, se agregó un 20% debido a posibles incumplimientos, datos faltantes y abandonos¹⁵.

Análisis estadístico: se realizó utilizando el software de análisis estadístico IBM SPSS Statistics (SPSS v23, Chicago, IL, EE. UU.). Para las variables cuantitativas, los valores se expresaron como media ± desviación estándar, además de medianas y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de los datos para todas las variables. Se utilizó la prueba t de Student para analizar las diferencias basales entre los grupos si los datos se comportaban según una distribución normal. En caso contrario, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Las comparaciones intragrupo se realizaron con la prueba T-Student para muestras relacionadas cuando los datos seguían una distribución normal, mientras que para los datos con distribuciones anormales se utilizó la prueba de Wilcoxon. En todos los casos, el nivel mínimo de significación fue p<0,05.

Resultados

Se evaluaron para su inclusión un total de 78 pacientes. El 27% declinó participar. Finalmente se aleatorizaron 34 pacientes, completando el estudio 31 pacientes. La descripción de la muestra se refleja en el diagrama de consort (figura 1).

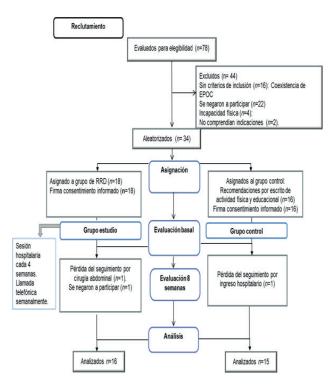


Figura 1: Diagrama de flujo

No hubo diferencias en las características basales de la muestra entre los grupos. Las características generales se recogen en la tabla 1. De forma global, la etiología más frecuente fue la de origen post-infeccioso, seguida de las idiopáticas (tabla 1). El síntoma más frecuente fue la tos (93%), seguido de la disnea (67%). Mientras que la gravedad de las BQ no FQ fue leve en ambos grupos según la escala de E-FACED.

En las pruebas funcionales el GC presentaba una obstrucción fija al flujo aéreo no constatada en el GE a pesar de la asignación aleatorizada, sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas (tabla 1).

Adherencia

El 50,2 % del GE confirmó realizar el programa de entrenamiento recomendado, al menos 3 veces por semana y el 45 % realizó el entrenamiento al menos durante dos días, por lo que se consideró que el 95% presentó una buena adherencia, mientras que el GC solo el 13,4% llevó a cabo las recomendaciones proporcionadas.

Gravedad

En la escala de gravedad el E-FACED fue leve en ambos grupos. A las 8 semanas se produjo una leve mejoría en el GE frente al grupo GC con una diferencia de media de 0.06 ± 1.82 (p = 0.001) frente a -0.28 ± 1.62 (p = 0.067) respectivamente (figura 2 A).

Tabla 1: Características generales

	Gru	Р				
	GC (n=15)	GE (n=16)				
Etiología						
Post-infectiosa	4 (26,7%)	6 (37,5%)				
Idiopáticas	4 (26,7%)	1 (6,2%)				
Artritis reumatoide	1 (6,6%)	2 (12,5%)				
Immuno deficiencias	1 (6,6%)	1 (6,2%)				
DCP*	1 (6,6%)	1 (6,2%)	0,61 ¹			
Post-sarampión	1 (6,6%)	2 (12,5%)				
Sarcoidosis	1 (6,6%)	1 (6,2%)				
ABPA**	1 (6,6%)	1 (6,2%)				
Otras	1 (6,6%)	1 (6,2%)				
	Características ge	nerales				
Mujeres	10 (66,72%)	13(81%)	0,30 ¹			
Edad	59,43±93	63±6	0,33 ²			
IMC***	25,05±2,55	26,35±3,67	0,862			
Fuma	1(33,00%)	2(66%)	0,471			
Exfumador	2 (33,00%)	4 (66%)	0,291			
IPA****	2,7±2,10	3,2±1,8	0,16 ¹			
P. aeruginosa	5 (35,54%)	6 (40%)	0,45 ²			
Disnea	2,07±0,70	2,19±0,57	0,10 ¹			
E-FACED****	3,33±1,79	3,44±1,99	0,28 ²			
Leve	7 (46,67%)	8 (50,00%)	0,56 ²			
Moderado	7 (46,67%)	6 (37,50%)				
Grave	1 (6,66%)	2(12,50%)	0,541			
Características funcionales						
FEV1 L	1,84±0,52	1,61±0,44	0,56 ²			
FEV1 %	75,4±28,44	71,88±20,67	0,83 ²			
FVCL	2,43±0,69	2,17±0,55	0,26 ²			
FVC%	79,13±24,1	79,13±22	0,992			
FEV1/FVC	69,92±14,78	74,33±10,71	0,34 ²			

Las variables cualitativas se expresan en números absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas en media ±desviación estándar. Leyenda: * DCP: Discinesia Ciliar Primaria, ** ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica, ***IMC: Índice de masa corporal. ****IPA: índice de paquetes año de tabaco. *****E-FACED del acrónimo: Exacerbaciones, FEV1 %, edad, colonización crónica por P. *aeruginosa*, extensión radiológica y disnea según la Medical research council (mMRC)¹⁰. El valor de P representa las diferencias entre los grupos. El superíndice 1 representa prueba de chi cuadrado, el 2 prueba T para muestras independientes.

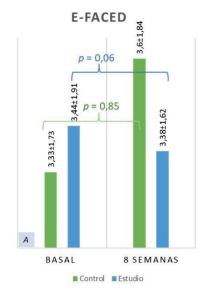


Figura 2A: Representacion de la escala E-FACED y disnea.

A. Gravedad según la escala E-FACED(del acrónimo: FEV1%, edad, colonización por *P. aeruginosa*, disnea según la mMRC y exacerbaciones en el último año) 10. Distribución de pacientes según la gravedad de las bronquiectasias no fibrosis quística antes (basal) y despues (8 semanas) de la intervención por grupos.

Disnea

A las 8 semanas de seguimiento, se evidenció una mejoría de la disnea según la escala mMRC en el GE frente al GC: disnea basal en el GE de 2,19 \pm 0,57 a 1,72 \pm 0,05 (p = 0,047) y en el GC de 2,07 \pm 0,70 a 2,13 \pm 0,64 (p = 0,06), (figura 2B y C).

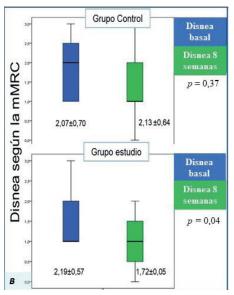


Figura 2B: Representacion de la escala E-FACED y disnea.

B. Disnea según la mMRC. Los datos representan la media y desviacion estándar de la disnea según la escala modificada de la Medical Research Council (mMRC) por grupos de estudio. El valor de P corresponde a las diferencias antes y despues entre

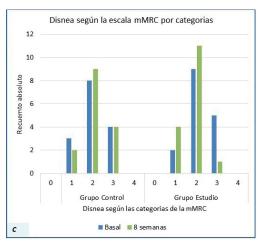


Figura 2C: Representacion por categorías según la escala de la mMRC y disnea.

C. Disnea por categorias: el eje de la x representa la distribución de pacientes por categorías al inicio y a las 8 semanas por cada uno de los grupos. El eje de las y representa el conteo absoluto del grado de disnea según la escala de la mMRC.

Calidad de Vida

En cuanto a la calidad de vida, de forma basal, el impacto según el SGRQ total fue moderado en ambos grupos, con una mediana basal de 48 puntos (RIC 35 – 62) en el GE y de 46 puntos (RIC 41 - 75) en el GC.

En la **tabla 2** se hace una comparación de los valores obtenidos en el SGRQ basalmente y a las 8 semanas de seguimiento. Destaca una mejoría clínicamente relevante en GE tanto en SGRQ total (reducción de 7 puntos frente a 2 puntos en el GC), como en otras esferas del cuestionario (esfera actividad con reducción de 8 puntos y esfera síntomas con reducción de 4,94 puntos).

Tabla 2: Calidad de vida mediante el cuestionario de enfermedades respiratorios de Saint George.

	Grupo control			Grupo estudio			
	Basal	8 semanas	P	Basal	8 semanas	P	
SGRQ	Media ±DS	Media ±DS		Media ±DS	Media ±DS		
Síntomas	45,37±18,54 (35,09-5,65)	46,90±19,25 (36,24- <i>57,56</i>)	0,631	47,43±11,81 (41,14 – 53,72)	42,49±14,5 (34,77 - 50,21)	0,121	
Actividad	45,71±19,67 (35,82 - 7,60)	43,88±16,48 (34,75 – 53,0)	0,521	45,84±11,12 (39,92 – 51,76)	37,81±12,52 (31,14 - 44,48)	0,021	
Impacto	44,11±17,76 (34,44 – 53,78)	42,74±12,81 (35,65 - 49,83)	0,721	42,08±13,70 (34,78 - 49,38)	40,68±10,87 (34,89 - 46,47)	0,591	
Total	*46 (41 - 75)	*43(30-59)	0,491	*48 (35 - 62)	*41 (35-46)	0,062	

Los datos se expresan como media y desviación estándar (DE) e intervalos de confianza del 95%. El asterisco (*) representa la mediana y rango intercuartílico. Se compara el registro basal y a las 8 semanas para cada grupo de estudio. Se recogen las variables contenidas en el cuestionario Saint George (SGRQ), en sus dimensiones: síntomas, actividad, impacto y su puntuación total, presentadas como SGRQ síntomas, SGRQ actividad, SGRQ impacto, SGRQ total respectivamente. El valor de *p* indica las diferencias entre un mismo grupo. El superíndice 1 representa la Prueba T para muestras relacionadas y el superíndice 2 se refiere a la Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas.

Por su parte, en el GC no hubo cambios estadísticamente significativos ni clínicamente relevantes al finalizar el seguimiento en la puntuación total o en las subescalas de síntomas, impacto o actividad.

Por otra parte, analizamos las correlaciones del SGRQ con el género y edad, sin encontrarse diferencias. Se evaluó además la relación de las *P. aeruginosa* en la calidad de vida, encontrándose una correlación positiva débil con el SGRQ impacto (r 0,450, p = 0,02).

Tos

De forma basal, el impacto de la tos en la CVRS fue moderado según LCQ y similar en ambos grupos de estudio (tabla 3). Se identificó que solo el 20% de los pacientes del GE presentaba un alto impacto en la CVRS en relación con la tosa diferencia que en el GC en el que todos los pacientes presentaron un impacto moderado o bajo.

Tabla 3: Cuestionario la tos de Leicester.

	Grupo control			Grupo estudio		
LCQ	Basal	8 semanas	P	Basal	8 semanas	Р
Físico	5,41±1,14	5,59±1,22	0,61 ²	5,01±1,31	5,62±1,09	0,041
	(4,78-6,04)	(4,91-6,27)		(4,31-1,31)	(5,04-6,20)	
Psicológico	*6	*5,8	0,39 ²	*5	*5,2	0,68 ²
	(4-7)	(5-7)		(4 - 6)	(4 - 6)	
Social	5,08±1,23	5,55±1,03	0,291	5,18±1,18	5,47±1,19	0,481
	(4,44-5,76)	(4,98-6,12)		(4,55-5,81)	(4,84-6,10)	
Total	16,05±3,47	16,56±1,86	0,61 ¹	15,23±3,14	16,36±2,48	0,171
ı	(14,13-17,97)	(15,54-17,60)		(13,56-16,90)	(15,04-17,68)	

Los datos se expresan como media y desviación estándar (DE) e intervalos de confianza al 95%. El asterisco representa la mediana y rango intercuartílico. Se compara el registro basal y a las 8 semanas de seguimiento para cada grupo de estudio. Se recogen los datos de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de la tos de Leicester (LCQ), de forma total y para cada una de sus dimensiones físicas (LCQ físico), psicológica (LCQ psicológico) y social (LCQ social). El análisis estadístico se realizó con la Prueba T para muestras relacionadas expresada como superíndice 1 y la Prueba de Wilcoxon de los rangos con signos para muestras relacionadas, expresado como superíndice 2. El valor de p indica las diferencias entre un mismo grupo.

Tras el fin del seguimiento se encontró una mejoría estadísticamente significativa en el GE en la esfera física (tabla 3). Al igual que con el SGRQ, no se encontraron diferencias al correlacionar los resultados del LCQ con el género o la edad.

Ansiedad y depresión

En relación con las alteraciones del estado de ánimo se estimó una prevalencia global de ansiedad en el 70% de los participantes (GE 37% vs. GC 73%). En cuanto a depresión, la prevalencia global fue del 58% (GE 62% y GC 80%).

Se realizó un análisis por género de la muestra total de pacientes y se identificó que las mujeres presentaban con mayor frecuencia niveles más altos de depresión $12,04\pm4,17$ en comparación con los hombres $10,38\pm3,46$. Sin embargo, no se determinó que el género influyera en los niveles de ansiedad o depresión de forma estadísticamente significativa. No hubo relación entre la ansiedad o depresión, disnea o las exacerbaciones en el análisis multivariante llevado a cabo.

En cuanto a los resultados tras el seguimiento, en la escala de ansiedad (HADS A) el GE obtuvo una diferencia de media de 0,02 \pm 3,92 (IC del 95% del -0,37 - 3,53, p = 0,168) y el GC presentó una diferencia de media de -0,7 \pm 2,22 (IC del 95% del -1,38 - 1,12, p = 0,823) (**figura 3**).

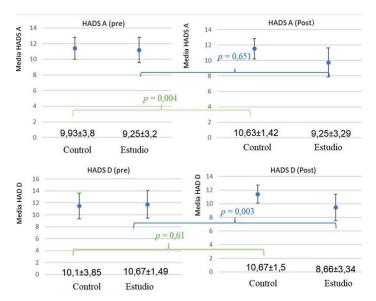


Figura 3: Cambios en el Cuestionario Hospitalario de Ansiedad y Depresión en los grupos de estudio tras el programa de rehabilitación respiratoria domiciliaria. Los datos se representan como medias \pm desviación estándar (DS) divididos en grupos de estudio y por dominios de ansiedad (HADS A) y depresión (HADS D)pre (basal) y post (a las 8 semanas). El análisis de las variables se realizó con la prueba T de Student para muestras relacionadas. El valor de p indica las diferencias entre un mismo grupo.

En la escala depresión (HADS D), en el GE se obtuvo descenso de la media de 2,0 \pm 4,2 (IC del 95% del 0,7 - 4,5, p=0,004) y en el GC de -0,57 \pm 3,91 (IC del 95% del -2,13 - 2,26, p=0,914). El 35 % de los participantes del GE mejoraron en el HADS D (figura 3).

Hubo una correlación positiva débil entre la escala de ansiedad y depresión (Rs 0,64) y con el SGRQ total Rs 0,457 (p = 0,005), SGRQ actividad Rs 0,496 (p = 0,026), y SGRQ síntomas Rs 0,496 (p = 0,05).

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo hemos evaluado el impacto de un PRRD en pacientes con BQ no FQ y encontramos como hallazgo más relevante que los pacientes que llevaron a cabo el programa de rehabilitación respiratoria en domicilio presentaron cambios significativos en disnea, CVRS y en la depresión respecto a los que sólo recibieron recomendaciones generales.

Como punto fuerte, este es el primer ensayo clínico no farmacológico en nuestro medio en BQ no FQ que evalúa los efectos de un PRRD en calidad de vida y estado de ánimo y lo relaciona con la gravedad de la enfermedad. En nuestro programa comprobamos que el GE presentó un descenso de 8 puntos en la esfera actividad, es decir, percibieron menos limitación en actividad debido a la disnea (p = 0.025, tamaño del efecto de 0,5), confirmando que el PRRD influye en uno de los principales predictores clínicos de mortalidad en BQ no FQ como es la disnea. A pesar de que no se registraron otros cambios estadísticamente significativos, existió una mejoría clínicamente relevante en SGRQ total de hasta-7 puntos 17.

Los ensayos clínicos publicados hasta la fecha en los que se evaluaban diferentes modelos de rehabilitación respiratoria en BQ no FQ, obtuvieron resultados heterogéneos usando el cuestionario de SGRQ. Mandall *et al.* demostraron que los PRR asociados a fisioterapia respiratoria presentaban una mejoría de -8 unidades en la puntuación total del SGRQ en el grupo de intervención, hallazgos similares a los nuestros¹8. En la misma línea Lee *et al.*, aunque en este caso con resultados más discretos, alcanzó una mejora en la puntuación del SGRQ de -3,7 puntos en el GE vs. 0,8 el GC⁸.

En contraposición a esto, Newall *et al.*, con un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria, al igual que Yang *et al.* y Chalmers *et al.*, no obtuvieron diferencias en el SGRQ tras aplicar el PRR de manera supervisada, aunque en este último los pacientes no estaban en fase estable de la enfermedad sino que fueron incluidos inmediatamente después de una agudización¹⁹⁻²¹.

A pesar de esto, son más los estudios que presentan resultados positivos a favor de los PRR. Ejemplo de ello son los estudios José *et al.*, Pehlivan *et al.*, Candemir *et al.*, Olveira *et al.* y una reciente revisión sistemática en donde los cambios van de 4 a 39 puntos^{7, 22-25}. De esta forma se demuestra, al igual como se ha hecho en nuestro estudio, que el entrenamiento de fuerza y resistencia de la musculatura periférica en combinación con el ejercicio aeróbico presenta un impacto positivo SGRQ y en consecuencia una mejoría en la CVRS^{22, 26}.

Con relación al impacto de la tos, identificamos pocos cambios en los resultados, aunque debemos señalar que, pese a no obtener mejoría estadísticamente significativa en la escala total, se obtuvo un aumento en la esfera física clínicamente relevante(>0,2)¹³ y estadísticamente significativo (p = 0,44).

Es así como, estos pequeños cambios reflejados en nuestro trabajo coinciden con publicaciones recientes en el que el cambio en el impacto de la tos inmediatamente después de un programa de entrenamiento físico era bajo o nulo (0,09 puntos, 95% CI -0,98 a 0,80 puntos; N 103)^{7, 21}. Tampoco se obtuvo ningún beneficio en el LCQ en investigaciones con programas que incluían fisioterapia respiratoria^{19, 23}. Sin embargo, Kumar *et al.* publicó que obtuvo cambios en todas las subescalas del LCQ, mientras Mandall *et al.* obtuvo un incremento de 4 puntos en LCQ total^{18, 27}. Estos últimos dos estudios tienen como característica común el escaso número de participantes en cada grupo (menor de quince).

En definitiva, los resultados de las investigaciones son tan heterogéneos como lo es la propia enfermedad. De tal manera, que el impacto en la CVRS después de un PRR puede variar por diferentes motivos: la metodología y diseño del PRR (técnicas de fisioterapia respiratoria, tipo de ejercicios, intensidad o programa empleado), el cálculo del tamaño muestral, así como, la modalidad de supervisión y herramientas para llevar a cabo los programas o incluso la inclusión de soporte nutricional⁷,25,26

Además hay que tener en cuenta que nuestros pacientes presentaban una gravedad (E-FACED) leve, sin que el grado de gravedad se relacionara con el impacto en la calidad de vida, a diferencia de otras publicaciones en donde se asume que la etiología y la gravedad marcan la afectación en la calidad de vida^{5, 28}.

Por otra parte, aunque no es una novedad que los pacientes con Bq no FQ presentan una alta prevalencia en ansiedad y depresión, en nuestro estudio se ha visto una prevalencia mucho más elevada que la cohorte española descrita por Girón *et al.*, estudio pionero al dejar constancia de una mayor prevalencia de ansiedad y depresión en BQ no FQ que en la población general^{3, 4}, aunque otras series describen cifras elevadas que oscilan entre 27 - 60%^{5, 6}.

A su vez comprobamos que tras el PRRD las puntuaciones en la escala de depresión disminuyeron de forma estadísticamente significativa en el GE, manteniéndose sin cambios en el GC. No así en la valoración de la ansiedad, en la que no hubo diferencias en ninguno de los dos grupos, si bien, existe evidencia de que el entrenamiento físico en BQ no FQ en fase estable tiene un impacto mínimo en los niveles de ansiedad y depresión frente a los cuidados clínicos habituales⁷. A su vez, los resultados de Wynne *el al.* son discretos, ya que puede existir un cambio de hasta –2 puntos en el HADS D y A respectivamente²⁹.

Olveira *et al.* y Gao *et al.* describen la edad y el sexo como factores agravantes a la ansiedad y la depresión y a su vez esta alteración del estado emocional como condicionante en la CVRS^{3, 5}. Pese a que las mujeres en nuestro estudio presentaban con mayor frecuencia niveles más altos de depresión en comparación con los hombres comprobamos que el género no influía en los niveles de ansiedad o depresión ni tampoco las exacerbaciones o la infección bronquial crónica por *p. aeruginosa*.

No obstante, tras el PRRD existió una mejoría en los niveles de depresión, atribuyéndose estos cambios a la mayor actividad física, siendo estos datos más optimistas que otras publicaciones²⁹. En nuestro trabajo, la depresión se asoció con un impacto y deterioro de la CVRS más marcado que en aquellos que presentaban ansiedad, aunque en ninguno de los casos existió una asociación con la gravedad pronóstica, siendo estos datos similares a una revisión sistemática previa⁶.

En cuanto al PRRD, no se registraron efectos secundarios en relación con el entrenamiento físico y la adherencia fue buena (50 % entrenaron 3 días a la semana y el 45 % realizó el entrenamiento al menos dos días a la semana) y más del 90% de los participantes concluyeron el programa, obteniendo una mayor adherencia en el GE vs. GC. Estas cifras superan a las descritas en programas hospitalarios de otras enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC y en algunos estudios realizados específicamente en BQ no FQ con tamaños muestrales similares al nuestro 20, 22, 30, pensando que probablemente en pacientes relativamente jóvenes y activos laboralmente (media de edad en torno a los 60 años en nuestra muestra) el llevar a cabo programas en casa pudiera ayudar a facilitar la adherencia terapéutica a la prescripción de ejercicio. Así, los programas domiciliarios en BQ no FQ, aunque escasos, han demostrado mejorar el impacto en la calidad de vida y afirman que la realización de alguna AF mejora la disnea, capacidad de ejercicio y CVRS²².

LIMITACIONES

Las principales limitaciones encontradas fueron el número de pacientes incluidos en cada uno de los grupos pero suficiente para demostrar los efectos del PRRD en los objetivos planteados. Otra limitación fue las características de gravedad, tratándose de pacientes en su mayoría con afectación leve, además de que lo pacientes incluidos procedían de una consulta monográfica de un solo hospital.

CONCLUSIÓN

El empleo de un programa de rehabilitación respiratoria domiciliario conlleva un impacto positivo en disnea, CVRS y estado de ánimo en paciente con BQ no FQ de forma segura y favoreciendo la adherencia terapéutica.

- Martínez-García MÁ, Máiz L, Olveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. Arch Bronconeumol. 2018.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J; 50(3): 1700629.
- Olveira C, Olveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F etal. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. Qual Life Res; 22(3): 597-605.
- Girón Moreno RM, Fernandes Vasconcelos G, Cisneros C, Gómez-Punter RM, Segrelles Calvo G, Ancochea J. Presence of anxiety and depression in patients with bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis. Arch Bronconeumol; 49(10): 415-20.
- Gao YH, Guan WJ, Zhu YN, Chen RC, Zhang GJ. Anxiety and depression in adult outpatients with bronchiectasis: Associations with disease severity and health-related quality of life. Clin Respir J. 2018; 12(4): 1.485-94.
- Lee JH, Lee WY, Yong SJ, Kim WJ, Sin S, Lee CY et al. Prevalence of depression and its associated factors in bronchiectasis: findings from KMBARC registry. BMC Pulm Med. 1 de diciembre de 2021;
- Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 2021(4).
- Lee A, Hill C, Cecins N, Jenkins S, Mcdonald C, Burge A et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis - a randomised controlled trial. Respir Res. 2014; 15(1): 44.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, Goodman S, Grunberg S. CONSORT 2010 Statement Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials Background to CONSORT. Mayo Clin Coll Med. 2010; 115(5): 1.097.
- 10. Martínez-Garcia M, Selma MJ, Navarro C, Martinez-Garcia MA, Selma MJ, Navarro C et al. Escalas multidimensionales en bronquiectasias. Med Respir. 2015; 8(1): 31-8.
- 11. Spinou A, Fragkos KC, Lee KK, Elston C, Siegert RJ, Loebinger MR et al. The validity of health-related quality of life questionnaires in bronchiectasis: A systematic review and meta-analysis. Thorax; 71(8): 683-94.
- Murray MP, Turnbull K, MacQuarrie S, Pentland JL, Hill AT. Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Eur Respir J; 34(1): 125-31.
- Birring SS, Raj AA, Pavord DI, Birring SS. Clinical Cough IV:What is the Minimal Important Difference for the Leicester Cough Questionnaire.Handb Exp Pharmacol; 2009. p. 311-20.
- Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. Gen Hosp Psychiatry. 1 de julio de 2003; 25(4): 277-83.
- Kiel C. G * Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. 2007; 39(2): 175-91.
- 16. Patel S, Cole AD, Nolan CM, Barker RE, Jones SE, Kon S et al. Pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: a propensity-matched study. Eur Respir J; 53(1): 1801264.
- Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Eur Respir J; 34(5): 1.086-92.
- 18. Mandal P, Sidhu MK, Kope L, Pollock W, Stevenson LM, Pentland JL et al. A pilot study of pulmonary rehabilitation and chest physiotherapy versus chest physiotherapy alone in bronchiectasis. Respir Med; 106(12): 1.647-54.

- Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. Thorax; 60(11): 943-8
- Chalmers JD, Crichton ML, Brady G, Finch S, Lonergan M, Fardon TC et al. Pulmonary rehabilitation after exacerbation of bronchiectasis: a pilot randomized controlled trial. BMC Pulm Med: 19(1): 85.
- 21. Yang F, Gao L, Wang Q, Deng W, Gao W. Effect of exercise-based pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis: A meta-analysis. Respir Med Res. 1 de mayo de 2022; 81.
- José A, Holland AE, Selman JPRR, Camargo CO De, Fonseca DS, Athanazio RA et al. Home-based pulmonary rehabilitation in people with bronchiectasis: a randomised controlled trial. ERJ Open Res. 2021; 7(2): 00021-2021.
- 23. Pehlivan E, Niksarlioglu EY, Balci A, Kilic L, Niksarlioğlu EY, Balci A et al. The Effect of Pulmonary Rehabilitation on the Physical Activity Level and General Clinical Status of Patients with Bronchiectasis. Turkish Thorac J; 20(1):30-5.
- Candemir İ, Ergun P, Satar S, Karamanlı H, Kaymaz D, Demir N. Efficacy of pulmonary rehabilitation for bronchiectasis and related factors: which patients should receive the most treatment. Adv. Respir. Med. 2021, 89(1), 15-22.Doi.org/10.5603/ ARM.a2021.0029
- 25. Doña E, Olveira C, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, Martín-Valero RR et al. Pulmonary rehabilitation only versus with nutritional supplementation in patients with bronchiectasis: A randomized controlled trial. J Cardiopulm Rehabil Prey; 38(6): 1.
- Spruit MA. Pulmonary rehabilitation. European Respiratory Review. 2014. Eur Respir Rev 2014; 23: 55–6
- Kumar R, Guleria R, Khilnani GC, Mohan A, Madan K, Hadda V et al. The effects of pulmonary rehabilitation in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis- A randomised controlled trial. Eur Respir;50(suppl61):OA307.Doi: 10.1183/1393003.congress-2017. OA307
- Terpstra LC, Biesenbeek S, Altenburg J, Boersma WG. Aetiology and disease severity are among the determinants of quality of life in bronchiectasis. Clin Respir J;2019 Aug; 13(8): 521-9. Doi: 10.1111/ crj.13054
- 29. Wynne SC, Patel S, Barker RE, Jones SE, Walsh JA, Kon SS et al. Anxiety and depression in bronchiectasis: Response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference of the Hospital Anxiety and Depression Scale. Chron Respir Dis. 2020 Jan-Dec;17:1479973120933292.
- Bar-Yoseph R, Ilivitzki A, Cooper DM, Gur M, Mainzer G, Hakim F et al. Exercise capacity in patients with cystic fibrosis vs. non-cystic fibrosis bronchiectasis. PLoS One;14(6):e0217491.



TUMOR FIBROSO PLEURAL ¿SON REALMENTE BENIGNOS? ¿CUÁNDO DEBEN OPERARSE?

C. García Bautista, C.F. Giraldo Ospina, L.G. Zúñiga Sánchez, A. Gañán Boscá, O.A. González Fernández, R. Arrabal Sánchez. Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario. Málaga.

Premio Caso Clínico Neumosur 2022

RESUMEN

El tumor fibroso pleural es un tumor habitualmente asintomático, benigno y de lento crecimiento, que en un pequeño porcentaje de los casos tiene un comportamiento más agresivo. Para definir los criterios de malignidad es necesario un análisis inmunohistoquímico. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa con márgenes de seguridad ya sea por toracotomía o por videotoracoscopia en función del tamaño. Se encuentra en estudio la utilización de terapia adyuvante radioterápica o quimioterápica que en el momento actual no cuenta con resultados significativos. Presentamos dos casos que fueron tratados de forma quirúrgica, con extirpación completa siendo el primero definido como maligno según los criterios histológicos y el segundo benigno, pero de alto riesgo. Solo uno de ellos recibió terapia adyuvante.

Palabras clave: Tumor fibroso solitario, tumor fibroso solitario maligno, terapia adyuvante, criterios de malignidad del tumor fibroso solitario, mesotelioma.

ABSTRACT

Solitary fibrous pleural tumor is a usually asymptomatic, benign and slow-growing tumor, which in a small percentage of cases has a more aggressive behavior. To define the malignancy criteria, an immunohistochemical analysis is necessary. The gold standard treatment is a complete surgical resection with safety margins either by thoracotomy or by videothoracoscopy depending on the size. The use of radiotherapy or chemotherapy as an adjuvant therapy is under study, which at the present time does not have significant results. We present two cases that were treated surgically, with complete removal, one being classified as malignant according to histological criteria and the other benign but high risk. Only one of them received adjuvant therapy.

Keywords: Solitary Fibrous Tumor, Malignant Solitary Fibrous Tumor, Adjuvant Therapy, Malignancy criteria of Solitary Fibrous Tumor, Solitary Fibrous Mesothelioma.

INTRODUCCIÓN

Los tumores fibrosos solitarios (TFS) se originan en las células dendríticas mesenquimales CD34+ y por tanto, pueden tener múltiples localizaciones. Los TFS pleurales constituyen el 5% de los tumores pleurales, siendo los segundos más frecuentes después del mesotelioma^{1, 2, 5, 7}.

La mayoría son benignos, de clínica silente, crecimiento lento y hallazgo incidental. En casos de seguimiento prolongado se ha visto un comportamiento más agresivo y de recidiva postquirúrgica relacionándose con sus características histológicas. Los TFS pleurales malignos, constituyen solamente el 5 - 10%, son extremadamente raros e infrecuentes^{3, 7}. Para su diagnóstico es necesario un estudio radiológico y un análisis histopatológico e inmunohistoquímico.

Dentro de las características de malignidad encontramos las descritas por England *et al.*⁴, que incluyen un patrón histológico con alta densidad celular, frecuentes hendiduras y pseudoinclusiones tumorales, pleomorfismo nuclear, zonas de necrosis y hemorragia, alto número de mitosis y expresión de p53 y elevado Ki67. En varios estudios se ha visto que aquellos tumores con comportamiento más agresivo son los que presentaban CD34 negativo¹, y CD35 positivo⁷ por lo que esto también sería un indicador de malignidad¹.

El tratamiento quirúrgico es el gold-standard mediante una resección completa del tumor con márgenes de seguridad. Se encuentra en investigación el rol de la terapia adyuvante las cual podría ser beneficiosa en pacientes seleccionados, pero los estudios son insuficientes en el momento actual¹.

Recibido: 18.05.2022 Aceptado: 26.08.2022

Dra. Clara García Bautista claragb 95@hotmail.com

MATERIAL Y MÉTODOS

Exponemos dos casos clínicos. El primero se trata de una paciente de 74 años en seguimiento por una masa extraparenquimatosa en el hemitórax derecho que se mantuvo estable y sin clínica durante cinco años. En una radiografía de control en 2020 se observó un importante crecimiento con respecto a 2019 (3cm x 3,8cm x 3,2cm a 8cm x 11,4 cm x 11,8 cm), junto con aparición de disnea, por lo que se solicitó un PET-TC en el que se detectó un ligero incremento de la actividad y del tamaño. Se realizó una toracotomía lateral, hallando una gran tumoración dependiente del lóbulo inferior derecho, la cual se extirpó en su totalidad. El resultado definitivo anatomopatológico fue de "Tumor fibroso solitario maligno" de 14,8 cm x 12 cm x 10,5 cm. Macroscópicamente de aspecto heterogéneo y polilobulado, con áreas negruzcas y quistes, con bordes de resección libres. Según estas características se definió de alto riesgo de metástasis.

El análisis inmunohistoquímico fue positivo para CD34 y STAT6 y mostró un elevado índice de mitosis y un 15% de áreas de necrosis.

En el seguimiento en el primer año postoperatorio no mostró signos de recidiva ni clínicamente ni en las pruebas de imagen por lo que Oncología médica no consideró necesaria la terapia adyuvante y la incluyó en estudio molecular Oncomine¹².

El segundo caso fue una mujer de 60 años en la que, tras ingresar por dificultad respiratoria, se evidenció mediante un TC una gran masa pleuro-pulmonar derecha. Se completó su estudio con un PET-TC, en el cual se evidenció la masa de densidad heterogénea, con calcificaciones, de dimensiones 12,8 cm x 17 cm x 22 cm y con actividad metabólica moderada.

Se procedió a su extirpación mediante toracotomía posterolateral derecha, enviando una muestra a análisis intraoperatorio con resultado de "Neoplasia mesenquimal maligna". * (Figura 1).

La anatomía patológica definitiva se describió en dos partes:

a)"Tumor pleuroparietal inferior" encapsulado, multilobulado, fibro-elástico y sin áreas de aspecto necrótico.

b) "Tumoración pleuropulmonar superior" de aspecto carnoso con áreas mixoides, fibrosas y parcheadas de aspecto necrótico.

Se definió de alto nivel de riesgo por su elevada actividad mitótica. El estudio inmunohistoquímico fue

positivo para CD34, STAT6, Vimentina, BCL2 y CD99. El diagnóstico final fue de "Tumor fibroso solitario benigno de alto riesgo metastásico" por alto índice mitótico, KI67 del 6%, y áreas de necrosis focal menores del 10%. Los márgenes fueron libres.

En el TC de control a los 3 meses de la cirugía se evidenció progresión de la enfermedad, con engrosamientos pleurales derechos sospechosos de metástasis, nódulos intrapulmonares contralaterales no descritos previamente, metástasis óseas y hepáticas. Dado su carácter agresivo fue considerado irresecable y se derivó a Oncología Médica, donde comienza tratamiento con Dacarbazina y se propone estudio molecular con Oncomine.

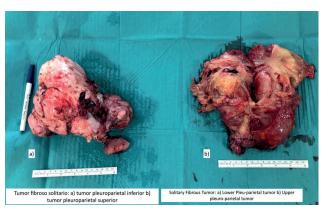


Figura 1: Tumor Fibroso solitario.

DISCUSIÓN

El TFP es un tumor principalmente benigno, con una proporción de malignidad muy baja de 7:1⁷. Sin embargo, en nuestra práctica clínica nos hemos encontrado con dos casos tipificados como malignos en un corto periodo de tiempo. Ambos presentan criterios de malignidad tanto por su histopatología como por su tamaño mayor de 10 cm^{4, 7}, y por ello queremos hacer énfasis en la importancia del diagnóstico precoz y de continuar con la investigación en cuanto a la mejora del esquema terapéutico, ya que hasta el día de hoy la cirugía radical ha sido la única alternativa, tal y como se realizó en nuestros casos.

Histopatológicamente, los TFP malignos son normalmente positivos para CD35, CD99, BCL2 y vimentina⁸, coincidiendo los tres últimos con el resultado de nuestra segunda paciente.

El número de mitosis por encima de 4/10 también es considerado de mayor agresividad biológica⁹, el cual fue elevado en ambas pacientes (11/10 y 18/10 respectivamente).

La radioterapia sigue en estudio, planteándose en pacientes en los que no se logra resección completa; sin embargo, aún no está demostrada su efectividad². Algunos autores plantean quimioterapia adyuvante en los casos malignos⁷. En nuestro caso, la primera paciente, a pesar de tener diagnóstico maligno, no ha recibido tratamiento adyuvante, mientras que en la segunda, una vez detectada la progresión tumoral, se inició tratamiento con Dacarbazina.

La inmunoterapia también se encuentra en estudio, mostrando resultados positivos con bevacizumab y Temozolamida. Por el momento los estudios realizados han sido análisis multicéntricos retrospectivos, cuyos resultados son prometedores principalmente para pacientes con TFS metastásico en el que hayan fracasado otras líneas de tratamiento⁶.

Por otro lado, se ha estudiado que entre un 15 - 20% de los pacientes tienen recurrencias después de la cirugía, siendo esto la principal causa de muerte¹¹.

Por todo ello, nos planteamos la duda de si deberían intervenirse todos los TFP de forma precoz desde su diagnóstico, independientemente de su histología, debido a su potencial de malignización y a su comportamiento de crecimiento natural, llevando a la compresión de estructuras mediastínicas y, por tanto, a la realización de técnicas quirúrgicas más complejas para su extirpación y con mayor morbimortalidad para el paciente. Y por otro lado podemos observar que las guías de tratamiento adyuvante a seguir difieren mucho en función de los autores y de los pacientes tratados, sin haber un consenso en el momento actual, a pesar de cumplir criterios histopatológicos de malignidad. Por ello se plantea también la duda de si la quimioterapia adyuvante sería beneficiosa en todos los TFPS malignos independientemente de la recurrencia.

- Torres Olivera F, Torres Gómez F, Díaz Delgado M, Vargas de los Monteros M. Citología del tumor fibroso pleural maligno. A propósito de un caso. [Internet]. 1st ed. Revista Española de Patología; 2009 [cited 13 January 2022]. Available from: http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num3/pdf%20 patologia%2042-3/42-03-06.pdf
- De Leval L, Defraigne J, Hermans G, Dôme F, Boniver J et al. Malignant solitary fibrous tumor of the pleura: report of a case with cytogenetic analysis. VirchowsArchiv. 2003; 442(4): 388-392.
- PMC E. Europe PMC [Internet]. Europepmc.org. 2022 [cited 13 January 2022]. Availablefrom: http://europepmc.org/abstract/ MED/16539940
- England D M, Hochholzer L, McCarthy M J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J SurgPathol 1989; 13: 640-58.

- Strickland-Marmol LB, Khoor A, Robinson LA, Williams C Jr. Malignant localized fibrous tumor of the pleura. Cancer Control 2002; 9: 255-8.
- De Lemos M, Kang I, Schaff K. Efficacyof bevacizumab and temozolomide therapy in locally advanced, recurrent, and metastatic malignant solitary fibrous tumour: A populationbased analysis. JournalofOncologyPharmacyPractice. 2018; 25(6): 1 301-1 304
- Savu C, Melinte A, Posea R, Galie N, Balescu I et al. Pleural Solitary Fibrous Tumors—A Retrospective Studyon 45 Patients. Medicina. 2020; 56(4): 185.
- Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis W. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. Journal of Thoracic Oncology. 2016; 11(2): 142-154.
- 9. Ghanim B, Hess S, Bertoglio P, Celik A, Bas A et al. Intra thoracic solitary fibrous tumor an international multi center study on clinical outcome and novel circulating biomarkers. ScientificReports. 2017; 7(1).
- Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, Accardo M, Montella M et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: A distinctentityfrom pleural solitaryfibrous tumor. Anupdateonclinical, molecular and diagnosticfeatures. AnnalsofDiagnosticPathology. 2018; 34: 142-150.
- Tapias L, Mercier O, Ghigna M, Lahon B, Lee H et al. Validation of a Scoring Systemto Predict Recurrence of Resected Solitary Fibrous Tumors of the Pleura. Chest. 2015; 147(1): 216-223.
- Rhodes D, Yu J, Shanker K, Deshpande N, Varambally R et al. ONCOMINE: A Cancer Microarray Database and Integrated Data-Mining Platform. Neoplasia. 2004; 6(1): 1-6.



TOXICIDAD PULMONAR POR AMIODARONA. NO OLVIDEMOS LO APRENDIDO

A. Alonso Campana¹, J. Hernández Borge², N. Matallana Encinas².
¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Badajoz.
²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Badajoz.

RESUMEN

La toxicidad pulmonar es un efecto adverso poco frecuente de la amiodarona cuyo diagnóstico es una tarea complicada ya que debe tenerse una alta sospecha clínica y descartar otras patologías que pueden confundirse con este proceso. Es importante que el diagnóstico sea precoz para poder instaurar un tratamiento temprano y evitar la progresión a fibrosis pulmonar. Presentamos un caso que manifiesta la importancia de un diagnóstico preciso y la buena evolucióndel mismo tras la retirada del fármaco y la instauración detratamiento.

Palabras clave: Amiodarona, enfermedad pulmonar, efecto adverso medicamentoso.

ABSTRACT

Pulmonary toxicity is a rare adverse effect of amiodarone, the diagnosis of which is a complicated task since a high clinical suspicion must be maintained and other pathologies that may be confused with this process must be ruled out. It is important that the diagnosis is early to be able to establish early treatment and avoid progression to pulmonary fibrosis. We present a case that shows the importance of an accurate diagnosis and its good evolution after drug withdrawal and treatment initiation.

Keywords: Amiodarone, lung disease, adverse drug effect.

INTRODUCCIÓN

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico utilizado en la práctica clínica habitual para el tratamiento de distintos tipos de arritmias. Es conocido su amplio espectro de efectos secundarios, entre los que se encuentra la toxicidad pulmonar. La toxicidad pulmonar inducida por amiodarona tiene una incidencia del 1 al 5% de los casos y como factores de riesgo en su aparición están descritos la edad avanzada, la dosis acumulada del fármaco, la patología pulmonar previa y las arritmias ventriculares^{1, 2}. Puede aparecer en forma de síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonía organizada, nódulos pulmonares, hemorragia alveolar y derrame pleural. Esto hace que su diagnóstico sea una complicada tarea en la que es necesario descartar múltiples patologías como procesos neoplásicos, infecciosos e inmunológicos³. La evolución es con frecuencia favorable tras la suspensión del fármaco y en ocasiones puede ser necesaria la administración de corticoides para la resolución del proceso⁴.

CASO CLÍNICO

Hombre de 73 años, exfumador desde hace 15 años de 40 cigarrillos al día con disnea basal grado 2 mMRC, jubilado agrícola desde hace años. Como antecedentes personales destacan EPOC GOLD B, cardiopatía isquémica, flutter auricular paroxístico anticoagulado con apixabán y en tratamiento con amiodarona desde hace 2 años, hipotiroidismo (en tto con levotiroxina) como posible resultado del tratamiento con amiodarona, córnea verticillata por amiodarona, macrocitosis y gammapatia monoclonal IgG Kappa.

El paciente acude derivado a consultas externas de Neumología tras ingreso prolongado en Medicina Interna durante el mes anterior con el diagnóstico de neumonía bilateral necrotizante, sospechándose infección por Nocardia como posible etiología. Durante dicho ingreso se realizó broncoscopia que fue macroscópicamente normal, siendo negativos todos los estudios microbiológicos y citológicos realizados en el broncoaspirado y en el lavado alveolar, la TC torácica (figura 1) mostró múltiples imágenes pseudonodulares bilaterales de diferentes tamaños, algunas de ellas confluentes en grandes áreas condensativas con áreas hipodensas sugestivas de necrosis y moderado derrame pleural bilateral.

Recibido: 25.09.2022 Aceptado: 21.10.2022 Dr. Jacinto Hernández Borge Durante el ingreso recibió tratamiento prolongado con múltiples antibióticos y antifúngicos consiguiéndose mejoría clínica y radiológica parcial con la combinación de cotrimoxazol, vancomicina y voriconazol y manteniéndose al alta en tratamiento con ciprofloxacino y azitromicina.

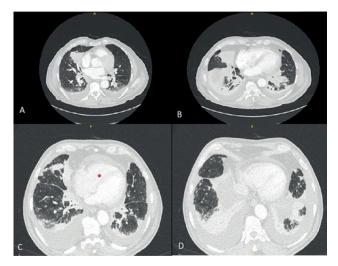


Figura 1: A y B: Imágenes de TC correspondientes al ingreso inicial en Medicina Interna. C y D: Imágenes correspondientes al ingreso en Neumología un mes más tarde.

En consulta refiere aumento de su disnea habitual hasta hacerse de mínimos esfuerzos sin mejoría desde el ingreso y pérdida de peso de unos 10 kg en los 6 meses previos. No tenía fiebre o expectoración. No presentaba dolor torácico ni otra sintomatología. A la auscultación pulmonar se apreciaba disminución del murmullo vesicular con crepitantes finos bibasales.

En las pruebas complementarias realizadas inicialmente destacó un ritmo sinusal acompañado de bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo en el electrocardiograma, anemia y aumento de reactantes de fase aguda con una proteína C reactiva de 27,1mg/dl y con normalidad del resto de parámetros en la analítica sanguínea.

En la radiografía de tórax (Figura 2) se evidenciaron infiltrados bilaterales pseudonodulares de predominio en lóbulo inferior izquierdo asociados a derrames pleurales bilaterales de escasa cuantía que también fueron observados en la ecografía pulmonar.



Figura 2: A: Radiografía de tórax al ingreso en Neumología. B: Radiografía de tórax un mes después.

En base a la clínica presentada por el paciente y el resultado de las pruebas complementarias se decide su ingreso en el servicio de Neumología y se solicita para continuar con el estudio serología inmunológica, cultivos y baciloscopias seriadas de esputos que arrojan un resultado negativo. Se realizó también una TC torácica (figura 1) que fue informada como: persistencia de las áreas de condensación en ambos parénquimas pulmonares, enfisema pulmonar centroacinar de distribución bilateral y predominio en lóbulos superiores y derrame pleural bilateral sin cambios respecto a estudios previos.

Debido a la estabilidad clínica del paciente se procedió a retirar el tratamiento antibiótico que estaba recibiendo de forma ambulatoria manteniéndose sin fiebre, pero con persistencia de la clínica y desarrollo de insuficiencia respiratoria parcial que requirió tratamiento con oxigenoterapia. Además, sospechándose toxicidad provocada por Amiodarona se suspendió dicho fármaco y se inició tratamiento con corticoides con mejoría de la situación clínica y radiológica del paciente tras dichas actuaciones. El paciente fue dado de alta posteriormente con tratamiento corticoideo ambulatorio y seguimiento posterior.

Valorado dos meses después en consultas externas se evidenció franca mejoría clínica y normalización radiográfica (Figura 2).

DISCUSIÓN

Los efectos secundarios producidos por el uso de amiodarona se producen con mayor frecuencia a nivel tiroideo y corneal, siendo menos frecuente la afectación pulmonar⁵. Las formas de presentación más frecuentes de toxicidad pulmonar son la neumonía organizada, la neumonitis intersticial y el síndrome de distrés respiratorio del adulto, sin embargo, también se han descrito nódulos pulmonares y derrame pleural como formas de presentación^{3, 6}.

Clínicamente, la disnea es el síntoma más frecuente, apareciendo hasta en el 75% de los casos. Otros síntomas que aparecen con frecuencia son fiebre, síndrome constitucional, tos y menos frecuentemente dolor torácico de características pleuríticas. Datos clínicos adicionales que pueden encontrarse son insuficiencia respiratoria hipoxémica y crepitantes en la exploración pulmonar⁶.

El diagnóstico de esta entidad se realiza por exclusión y en base a los hallazgos clínicos y radiológicos, fundamentalmente. Los hallazgos más frecuentemente encontrados en la radiografía de tórax son infiltrados bilaterales difusos o parcheados habiendo sido descritos también nódulos pulmonares en lóbulos superiores. Para obtener una mayor información es recomendable la realización de una TC de alta resolución, la cual muestra como hallazgos frecuentes infiltrados alveolares en vidrio deslustrado, engrosamiento septal o fibrosis intersticial. Estos hallazgos suelen aparecer como patrones asimétricos y los infiltrados pueden ser difusos o parcheados^{4, 6, 7}. Para el diagnóstico también pueden ser útiles las pruebas de función respiratoria, caracterizadas por presentar un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión y el lavado broncoalveolar, en el que es frecuente observar macrófagos vacuolados³. Es interesante destacar, en nuestro caso, la presencia previa de toxicidad a nivel tiroideo y corneal, a pesar de lo cual, no se sospechó inicialmente en la toxicidad farmacológica como causa del proceso del paciente. Por ello es muy importante incluir esta posibilidad ante procesos neumónicos con una mala evolución, dada la amplia variedad de formas clínico-radiológicas de presentación.

El tratamiento para esta entidad consiste en la retirada inmediata de la amiodarona y es frecuente iniciar tratamiento con corticoides en los casos más graves. Con esta línea de tratamiento se consigue una mejoría hasta en el 85% de los casos, sin embargo, algunos pacientes pueden evolucionar hacia la fibrosis pulmonar, la cual una vez establecida es irreversible^{3, 8}.

- Rôlo Silvestre CM, Nunes A, Cordeiro RJ, Eusébio JP, Vilaça MT, Falcão T, et al. From the Heart to the Lung: A Case of Drug Toxicity. Am J Case Rep [Internet]. 24 de febrero de 2021 [citado 14 de agosto de 2022];22. Disponible en: https://www.amjcaserep. com/abstract/index/idArt/929906
- Kwok WC, Ma TF, Chan JWM, Pang HH, Ho JCM. A multicenter retrospective cohort study on predicting the risk for amiodaron epulmonary toxicity. BMC PulmMed. diciembre de 2022;22(1):128.
- Vicente Altabás MA, Martinez Barredo L, Fumanal Idocin LI, Gracia Gutierrez A. El lado oscuro de la Amiodarona. RevEsp Casos Clínicos En Med Interna. 31 de agosto de 2020; 5(2): 59-61.
- Nacca N, Bhamidipati CM, Yuhico LS, Pinnamaneni S, Szombathy T. Severe amiodarone induced pulmonary toxicity. J ThoracDis. 2012 Dec; 4(6): 667-70.

- You HS, Yoon JH, Cho SB, Choi YD, Kim YH, Choi W et al. Amiodarone-Induced Multi-Systemic Toxicity Involving the Liver, Lungs, Thyroid, and Eyes: A Case Report. Front CardiovascMed. 28 de febrero de 2022; 9: 839441.
- Lancha-Domínguez J, Ramírez-Sánchez M del M, Páez-Rubio MI. Toxicidad pulmonar asociada a tratamiento con amiodarona. RevEsp Casos Clin MedIntern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 57-60.
- Kang IS, Kim KJ, Kim Y, Park SH. The diagnostic utility fc hest computed tomography scoring for the assessment of amiodarone – induced pulmonary toxicity. Korean J InternMed. 2014; 29(6): 746.
- Duello KM, Louh IK, Burger CD. 48-Year-Old WomanWithDyspnea, Cough, and WeightLoss. Mayo ClinicProceedings. noviembre de 2012; 87(11): 1.124-7.



EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON CIPROFLOXACINO DURANTE 21 DÍAS EN LA PRIMOINFECCIÓN POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN LAS BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA

S. Rivera Gómez, F. Pérez Grimaldi.

Servicio de Neumología. Hospital universitario Jerez de la Frontera, Cádiz.

RESUMEN

Las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística (FQ) constituyen la tercera patología inflamatoria crónica más frecuente de las vías respiratorias.La infección bronquial determina la progresión de la enfermedad, siendo la infección por Pseudomonas aeruginosa la que se asocia con peor pronóstico. Por este motivo, las guías de práctica clínica recomiendan la erradicación de P. aeruginosa en la infección primaria. Hasta el momento ningún estudio ha demostrado la utilidad real de esta pauta de tratamiento en el manejo de la infección bronquial inicial por Pseudomonas aeruginosa, por lo que el objetivo de este estudio es determinar la efectividad del tratamiento con Ciprofloxacino 750 mg cada 12 horas por vía oral durante 21 días en la erradicación de P. aeruginosa en pacientes con bronquiectasias no relacionadas con FQ.

Palabras clave: Pseudomonas aeruginosa, Ciprofloxacino, Bronquiectasias, Infección bronquial, Bronquiectasias no FQ.

ABSTRACT

Bronchiectasis not due to cystic fibrosis (CF) constitutes the third most frequent chronic inflammatory pathology of the airways. Bronchial infection determines the progression of the disease, being infection by Pseudomonas aeruginosa the one that is associated with the worst prognosis. For this reason, clinical practice guidelines recommend eradication of P. aeruginosa in primary infection. At the moment, any study has shown the real usefulness of this treatment regimen in the management of the initial bronchial infection by Pseudomonas aeruginosa, so the objective of this study is to determine the effectiveness of treatment with Ciprofloxacin 750 mg every 12 hours orally for 21 days in the eradication of P. aeruginosa in patients with non-CF bronchiectasis.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, Ciprofloxacin, Bronchiectasis, Bronchial infection, Non-CF bronchiectasis.

INTRODUCCIÓN

Las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística (FQ), constituyen la tercera patología inflamatoria crónica de la vía aérea más frecuente por detrás del asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹.

Esta entidad se caracteriza por la dilatación irreversible de la luz bronquial, inflamación de la pared bronquial y daño del sistema mucociliar, dificultando el aclaramiento de secreciones respiratorias¹.

La infección bronquial condiciona la progresión de la enfermedad y puede estar causada por diversos microorganismos potencialmente patógenos (MPP), siendo entre ellos el más destacado la *Pseudomonas aeruginosa* (PsA), ya que su presencia se asocia con mayor número de agudizaciones y peor pronóstico².

Por este motivo, las guías de práctica clínica recomiendan la erradicación de la PsA cuando esta se aísla por primera vez (infección bronquial inicial o primoinfección)³. En cuanto al tratamiento erradicador de la PsA, ninguna pauta antibiótica ha demostrado ser superior frente a otra, siendo una de las opciones más empleadas el uso de ciprofloxacino 750mg/12horas vía oral durante 14 - 21 días⁴.

Por el momento, ningún estudio ha demostrado la utilidad real de esta pauta de tratamiento en el manejo de la infección bronquial inicial por *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que se plantea como objetivo del presente estudio, determinar la efectividad del tratamiento con ciprofloxacino 750mg/12horas vía oral durante 21 días en la erradicación de PsA en el paciente con bronquiectasias no FQ.

Recibido: 10.12.2022 Aceptado: 24.01.2023

Dra. Sara Rivera Gómez

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo en el cual se seleccionaron durante un periodo de dos años a todos los pacientes procedentes de consultas monográficas de bronquiectasias no FQ con infección bronquial inicial por PsA, para realizar un seguimiento posterior durante un año desde el diagnóstico de primoinfección.

Se establecieron 4 visitas de seguimiento, a los 3, 6, 9 y 12 meses del tratamiento, recogiéndose en cada visita la puntuación E-FACED, espirometría y resultados de cultivos de esputo (que se realizaron de forma mensual durante el seguimiento).

Como variable principal se estudió si el tratamiento con ciprofloxacino 750mg/12 horas vía oral durante 21 días consigue la erradicación de PsA en la infección bronquial inicial en pacientes con bronquiectasias no FQ en al menos la mitad de los casos. Otras variables estudiadas fueron determinar los meses que permanecen libres de infección por PsA en aquellos pacientes en los que se logre la erradicación inicial y determinar el porcentaje que permanece sin infección por PsA al año de realizar tratamiento con ciprofloxacino.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 17 pacientes, con una edad media de 67,47 años, siendo el 35,29% mujeres. La etiología más frecuente de las bronquiectasias fue la idiopática (41,17%) seguido de las postinfecciosas (35,29%), déficits inmunitarios (11,76%), asma bronquial y enfermedad inflamatoria intestinal (5,88% respectivamente).

Según la E-FACED, el 76,47% presentaban enfermedad bronquiectásica leve, el 17,64% moderada y el 5,88% grave. Respecto al aislamiento en esputo de microorganismos potencialmente patógenos, seis de los pacientes presentaron infección previa a la aparición de *Pseudomonas aeruginosa*, siendo los MPP más frecuentes el *Haemophilus influenzae* (66,6%) y el *Streptococcus pneumoniae* (33,3%).

Tras la realización de tratamiento antimicrobiano descrito con ciprofloxacino, en el 41,17% de los pacientes se continuaba aislando PsA, mientras que en el 17,64% existía infección bronquial intermitente, lográndose la erradicación de infección bronquial en el 41,17% restante. Al año de tratamiento, el 41,17% de los pacientes permanecía libre de *Pseudomonas*, reapareciendo posteriormente en dos de ellos a los 9 y 11 meses respectivamente desde la toma de dicho antibiótico.

DISCUSIÓN

El objetivo del tratamiento erradicador de la PsA se basa en disminuir la densidad bacteriana, evitando la persistencia de la infección-inflamación de la vía aérea¹.

Ante primoinfección por PsA, se recomienda emplear ciprofloxacino oral 750mg/12h durante 3 semanas. En bronquiectasias graves (E-FACED 6 - 9 puntos) e inmunodeprimidos, se debe añadir antibioterapia inhalada desde el inicio y durante 3 meses. En caso de alergia se recomienda antibiótico inhalado durante 3 meses, excepto en bronquiectasias graves e inmunodeprimidos, en quienes se usarán uno o dos antibióticos intravenosos con actividad antipseudomonas durante 2 - 3 semanas³. Ante fracaso de tres estrategias de tratamiento, se debe tratar como infección crónica⁵.

Se aconseja realizar cultivo de esputo mensual durante los 3 primeros meses tras finalizar el tratamiento y después, cada 2 meses durante un año⁶.

Existe escasa evidencia sobre el beneficio del tratamiento erradicador basado en ciprofloxacino oral en monoterapia. WHITE et al, analizaron distintos métodos de erradicación en PsA: antibioterapia intravenosa, antibioterapia iv seguida de antibióticos inhalados y ciprofloxacino oral combinada con tres meses de colistina nebulizada, alcanzándose la erradicación inicial de PsA en el esputo en el 80% de los pacientes, manteniéndose en el 50% a los 12 meses y en el 30% a los 70 meses⁷.

Dados los resultados obtenidos y teniendo en cuenta el bajo coste del ciprofloxacino oral en comparación con el resto de tratamientos empleados en la infección bronquial crónica, se puede valorar este tratamiento erradicador de PsA en pacientes con bronquiectasias sin FQ⁸.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de pacientes el tratamiento con ciprofloxacino 750mg/12horas oral durante 21 días se muestra efectivo en el 41,17% de la muestra con enfermedad bronquiectásica y primoinfección por *Pseudomonas aeruginosa*. Son necesarios más estudios para evaluar la efectividad de dicho tratamiento, así como su comparativa con otros grupos antibióticos en cuanto a la erradicación de la infección bronquial.

- Martínez-García MA, Máiz L, Olveria C et al. Normativa sobre la valoración y el diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. Arch Bronconeumol. 2018; 54(2): 79-87.
- Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H et al. A comprehensive analysis of the impact of Pseudomonas aeruginosa colonization on prognosis in adult bronchiectasis. Ann Am Thorac Soc. 2015; 12(11): 1.602-11.
- Martínez-García MA, Máiz L, Olveria C et al. Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. Arch Bronconeumol. 2018; 54(2): 88-98.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. EurRespir J. 2017; 50(3): 1700629.
- De la Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Alcázar Navarrete B et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección bronquial crónica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2020; 56 (10): 651-664.
- Wilson R, Aksamit T, Aliberti S et al. Challenges in managing Pseudomonas aeruginosa in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiratory medicine. 2016; 117, 179–189.
- 7. White L, Mirrani G, Grover M et al. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respir Med 2012; 106: 356–360.
- 8. Orriols R, Hernando R, Ferrer A et al. Eradication therapy against Pseudomonas aeruginosa in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiration 90 (2015) 299-305.



AFECTACIÓN PULMONAR DE LAS PARASITOSIS MÁS FRECUENTES EN EL SER HUMANO

A.E. Delgado Martín.

Servicio de Neumología. Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España.

Palabras clave: helmintos; parásitos; protozoos; pulmón.

Palabras clave: helminths, parasites, protozoa, lung.

INTRODUCCIÓN

La emigración, el turismo a países exóticos o viajes por negocios y la inmunosupresión por diversas causas están haciendo que aparezcan en nuestras latitudes enfermedades propias de países tropicales, causadas por diversos agentes biológicos. Muchas de ellas tienen afectación pulmonar, por lo que consideramos importante el conocimiento de las mismas a la hora de realizar nuestra labor como neumólogos, internistas o médicos generales.

GENERALIDADES SOBRE LAS PARASITOSIS PULMONARES

Fisiopatología y manifestaciones clínicas

Los parásitos pulmonares producen patología respiratoria por tres mecanismos¹⁻⁵.

1-Produciendo reacciones de hipersensibilidad.

2-Invadiendo la pleura o el parénquima pulmonar. Allí producen un efecto mecánico debido a la presencia del parásito o a la obstrucción producida por este de bronquios o estructuras vasculares, ya sea por las larvas (caso de la hidatidosis) o por las formas adultas (como en la paragonomiasis)¹.

3-De forma secundaria, a través de infecciones de otros órganos.

La afectación pulmonar dependerá por una parte de las características del propio parásito y por otra de la respuesta inmunológica del hospedador. La llegada de los parásitos al pulmón y vías respiratorias se lleva a cabo a través de la sangre, vía linfática o por vía aérea. Algunos llegan al pulmón directamente desde el abdomen o a través del diafragma. Una vez en el pulmón pueden estar sólo durante un tiempo o bien permanecer en él. Allí van a originar síntomas y signos inespecíficos, pudiendo simular cualquier patología, lo que hace difícil su diagnóstico^{4, 6}.

Patrones clínico-radiológicos de las parasitosis pulmonares

Hay 5 patrones radiológicos en las parasitosis pulmonares: masa o nódulo pulmonar, infiltrados pulmonares, patrón miliar, patrón de hipertensión pulmonar y derrame pleural.

-Masa o nódulo pulmonar: son opacidades apreciables en el parénquima pulmonar de aspecto redondeado y de bordes bien definidos. La diferencia es el tamaño, menor o igual a 3 cm en el nódulo y mayor a esa cifra la masa pulmonar. Ejemplos de esta alteración radiológica son la hidatidosis (masa única o múltiple) y la filariasis (nódulos pulmonares) (Figura 1)^{4, 7}.



Figura 1: Varios quistes hidatídicos en pulmón derecho.

-Infiltrados pulmonares: Son opacidades de bordes mal definidos que tienen como origen la ocupación de los espacios alveolares o del intersticio pulmonar. Suponen una manifestación frecuente en la infestación por helmintos. Los infiltrados sin afectación pulmonar son típicos en el síndrome de Löffler y la eosinofilia pulmonar tropical. Los infiltrados con afectación extrapulmonar ocurren en la esquistosomiasis, la toxocarosis y el síndrome de hiperinfección por estrongiloides (Figura 2)⁸.



Figura 2: Infiltrados pulmonares en síndrome de Löffler secundario a ascaridiasis.

-Patrón miliar e hipertensión pulmonar: patrón miliar es la presencia en la radiografía de tórax de múltiples micronódulos pulmonares de 1 a 2 mm de diámetro con una distribución difusa (figura 3).



Figura 3: Patrón miliar en un caso de esquistosomiasis importada.

-El patrón de hipertensión pulmonar es la existencia de aumento del diámetro de la arteria pulmonar junto a aumento de cavidades cardiacas derechas y oligohemia periférica. Ambos son típicos de la esquistosomiasis, consecuencia de la obstrucción vascular periférica en el pulmón por el parásito⁹, ¹⁰.

-Derrame pleural: es más frecuente en parasitosis por protozoos y en la paragonimosis. Se observa en un 40 - 70% de infecciones por Paragonimus, se asocia a lesiones en el parénquima pulmonar subyacente en forma de lesiones quísticas o nódulos (**figura 4**)^{11, 12}.



Figura 4: Derrame pleural derecho en un caso de amebiasis importada.

Recogida y manejo de muestras biológicas en el diagnóstico clínico de las parasitosis pulmonares

-Análisis del esputo: se recomienda la recogida del esputo de la primera hora de la mañana justo después de levantarse, antes de comer o beber. El esputo deberá ser depositado desde la boca hasta un recipiente estéril específico. Una vez recogida la muestra de esputo el paciente deberá entregar el envase cerrado lo antes posible y en plazo máximo de 24 horas en el centro en el cual ha sido solicitado el estudio. La muestra puede conservarse en el frigorífico dentro el recipiente cerrado específico para ello hasta el momento de la entrega¹³. Resulta especialmente útil en el diagnóstico de *Paragonimus westermani*¹⁴.

-Aspirado bronquial: la fibrobroncoscopia tiene por objeto la obtención de muestras representativas del tracto respiratorio inferior correspondientes a la vía aérea o al segmento pulmonar radiológicamente afectos, sin contaminación con microbiota de la orofaringe o, al menos, con la menor contaminación posible. Las muestras más empleadas son el broncoaspirado selectivo (BAS), el cepillado bronquial mediante catéter telescopado protegido (CTP) y el lavado broncoalveolar (LBA). Especialmente útil en el diagnóstico de amebiasis, estrongiloidiasis, equinococosis, anquilostomiasis y ascaridiasis. En el caso de sospecha de amebiasis debe examinarse el aspirado obtenido lo antes posible o bien fijar para postergar el examen¹³.

-Biopsia pulmonar: puede realizarse mediante fibrobroncoscopia o por intervención quirúrgica abierta, útil en el diagnóstico de triquinosis⁸.

PARASITOSIS PULMONAR POR PROTOZOOS

Suelen ser zoonosis, salvo las producidas por amebas de vida libre. El mecanismo de transmisión directo es raro, siendo más frecuente el indirecto a través del agua, fecal-oral y alimentos contaminados. Los protozoos son seres unicelulares. Son muy pocos los que originan enfermedades pulmonares humanas. Cuando esto ocurre suele ser debido a infección diseminada o por secuestro del parásito en los capilares pulmonares, ya que el pulmón no es un hábitat habitual natural para los protozoos. Importante la predisposición del paciente, que depende de factores genéticos, estado inmunitario, profesión, viajes a zonas endémicas, condiciones socioeconómicas y hábitos de vida¹⁵. Los protozoos que con más frecuencia afectan al pulmón son las amebas y los plasmodios¹⁶. En la tabla 1 hacemos un resumen de las parasitosis con afectación pulmonar más frecuentes por protozoos.

Amebiasis pulmonar

Entamoeba histolytica es un organismo eucariota, carece de mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi. Su ciclo biológico tiene un estado quístico, que es la forma infectante y un trofozoíto, que es la forma invasora. Una vez ingerido, en el intestino delgado el quiste se divide hasta formar 8 trofozoítos móviles que colonizan e invaden ciego y colon, dando lugar a nuevos quistes que salen por las heces. Los trofozoítos se adhieren a la pared del colon, invaden el epitelio y desde allí pueden diseminarse a otros órganos, incluido el pulmón. Es la única ameba que se ha descrito como causante de enfermedad pulmonar en el ser humano. Es un parásito intestinal propio de América Latina, India y África. El reservorio es humano y la transmisión feco-oral directa o a través del agua, alimentos o fómites contaminados; rara vez por vía sexual en homosexuales masculinos. El periodo de incubación varía de 7 días a varias semanas. Cursa asintomática en un 90% de los casos y cuando hay clínica es intestinal. Un 10% de casos es invasora y los trofozoitos invaden la mucosa o submucosa intestinal produciendo disentería y dando lugar a localizaciones extraintestinales entre las cuales puede encontrarse el pulmón¹⁷.

En pulmón dan abscesos. Raras veces la ameba llega al pulmón por vía hematógena o linfática; lo más frecuente es que lo haga coincidiendo con la ruptura de un absceso hepático, a través del diafragma. De la misma manera el absceso hepático puede abrirse a la cavidad pleural y provocar empiema. En parénquima pulmonar dan inicialmente una consolidación seguida de formación de absceso o bien desarrollan una fístula hepatobronquial o biliopulmonar^{11, 12, 18, 19}.

La sintomatología es fiebre, dolor en cuadrante abdominal superior derecho, tos, hemoptisis y expectoración inodora, de aspecto típicamente achocolatado (en "pasta de anchoa"). La complicación más frecuente es el empiema, al abrirse a la cavidad pleural. Es rara la existencia de sepsis o distrés respiratorio¹⁷. Es la segunda localización más frecuente de la amebiasis extraintestinal²⁰.

Las pruebas de imagen son básicas para el diagnóstico, apreciándose bien el absceso en la radiografía convencional como en la ecografía o la TC¹¹. Para el diagnóstico es de limitado valor la presencia de la ameba en heces, pero sí lo tiene en el esputo, exudado pleural o pus aspirado. Los estudios serológicos son muy útiles, especialmente los que objetivan y cuantifican anticuerpos antiameba (lg M) y antígenos amebianos mediante ELISA o por anticuerpos monoclonales. El estudio con PCR en secreciones o en esputo es de gran utilidad. Las enzimas hepáticas generalmente se hallan en niveles normales, es frecuente la leucocitosis y la elevación de reactantes de fase aguda. La eosinofilia no es un hallazgo constante¹⁸.

El tratamiento para la enfermedad invasora es el uso de nitroimidazoles (metronidazol y tinidazol). El metronidazol se usa por vía oral o intravenosa a dosis de 750 mg cada 8 horas en adultos, y a 35 - 50 mg/kg al día en tres dosis en niños, durante 7 - 10 días; debe además finalizarse el tratamiento con un amebicida de la luz intestinal (paromomicina o yodoquinol). El tinidazol se da a dosis de 2 gr una vez al día durante 5 días; también debe completarse con tratamiento amebicida en la luz intestinal. La nitazoxanida, derivado de la salicilamida, podría ser un fármaco alternativo en la amebiasis levemoderada. No se aconseja el drenaje quirúrgico de los abscesos. El empiema debe ser drenado de forma percutánea. La prevención consiste en la interrupción de la vía fecal-oral y en la mejora de las condiciones sanitarias. No hay quimioprofilaxis eficaz. La vacuna frente a E. histolytica está en fases precoces de investigación^{4, 12}.

Afectación pulmonar en el paludismo

La malaria o paludismo es la infección humana por un protozoo del género *Plamodium*, transmitido por la picadura del mosquito anófeles, que actúa como vector. Puede afectar a residentes de zonas endémicas (África subsahariana, América Central y Sudamérica, Sudeste Asiático, China e India) o ser una enfermedad importada por los viajeros que van y vuelven a zonas endémicas. P. *falciparum* es la especie más virulenta, pero la más extendida es P. *vivax*. Las manifestaciones respiratorias forman parte de la malaria complicada y son más frecuentes en los pacientes adultos¹⁷.

Tabla 1: Resumen comparativo de las parasitosis con afectación pulmonar más frecuentes: PROTOZOOS

PARASITOSIS	DISTRIBUCIÓN	MECANISMO	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO	PROFILAXIS
		DE TRANSMISIÓN	PULMONAR			
AMEBIASIS	Mundial	Fecal-oral	-Fiebre -Dolor torácico -Hemoptisis -Absceso pulmonar -Empiema	-Pruebas de imagen -Parásitos en heces -Serología -PCR en esputo -Analítica: leucocitosis y neutrofilia, no suele haber eosinofilia -Gota gruesa -Test RDT -PCR -LAMP	-Metronidazol: 750 mg vo/8 h x 10 días	-Mejorar saneamientos ambientales e higiene personal -Tto infectados y control de infectados
MALARIA	-Africa Subsahariana -América del Sur y Central -Sudeste Asiático, India, China	Hembra mosquito Anófeles	-Malaria no complicada: tos seca, síntomas pseudogripal es -Malaria complicada: edema de pulmón no cardiogénico, SDRA	-Gota gruesa -Test RDT -PCR -LAMP	-Formas graves: quinina i.v. 20 mg/kg de peso, seguido de 10 mg/kg de peso cada 8-12 h -Formas leves: Artesunato i.v. 2.4 mg/kg de peso a las 0, 12 y 24 h, y luego pasar a vía oral	-Repelentes -Quimiopro filaxis en viajeros -Medidas higiénico- sanitarias
TOXOPLASMOSIS	-Cuenca Mediterránea -Africa Subsahariana -Subcontinente Indio -Europa del Este	-Vía oral: carne cruda, quistes en heces de gatos o esporulados en medio externo -Vía placentaria	-Excepcional en adulto inmunocomp etente -Neumonía necrotizante, derrame pleural, neumotórax	-Aislamiento del parásito -Serología -PCR	-Pirimetamina (2 mg/kg/día x 2 días, seguido de 25-50 mg al día) + sulfadiazina (100 mg/kg/día repartidos en 4 dosis) o clindamicina (300 mg cada 6 h)	-Medidas higiénico- sanitarias -Secundaria con trimetoprim- sulfametoxazol
LEISHMANIASIS	-Global	-Flebotomos	Bronconeum onía Bronquitis Neumonitis intersticial	Serología -Biopsia hepática o pulmonar -Aspirado médula ósea -BAL (identificación de cuerpos de Leishman- Donovan en macrófagos pulmonares)	Anfotericina B desoxicolato y liposómica	Intervención sobre reservorios y vectores

RDT:rapiddiagnostic test; LAMP:amplificación isotérmica mediada por polimerasas; SDRA: síndrome de distrés respiratorio; BAL: Lavado broncoalveolar.

Se puede manifestar como edema de pulmón no cardiogénico, especialmente si se asocia a deshidratación. El edema pulmonar aparece en un 2 - 5% de los infectados por P. falciparum y se asocia a elevada parasitemia, acidosis metabólica, malaria cerebral, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada y sepsis bacteriana. Otras veces se expresa como distrés respiratorio agudo, siendo esta la complicación respiratoria más grave; se observa fundamentalmente en niños africanos y se relaciona con la acidosis metabólica propia de la enfermedad, aunque puede también contribuir la bronquitis o neumonitis ocasionadas por el secuestro

de hematíes parasitados que conlleva una obstrucción microvascular a nivel de pulmón y a la elevada actividad fagocítica que produce una actividad inflamatoria exagerada. La clínica respiratoria oscila desde tos leve hasta insuficiencia respiratoria fulminante y muerte, generalmente resultado del desarrollo de edema pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo. En niños afectados de malaria es frecuente la presencia de bronquitis crónica y sus complicaciones, por lo que la confusión entre malaria y procesos infecciosos pulmonares se incrementa²¹.

El diagnóstico de elección sigue siendo la identificación de formas asexuadas del parásito intraeritrocitarias a microscopía óptica, analizando una extensión de sangre teñida con Giemsa. Cada vez son más usados los métodos de detección rápida con antígenos parasitarios, que con técnicas inmunocromatográficas detectan la proteína HPR-2, LDH o aldolasa del parásito, son los RDT (del inglés rapid diagnostic test). Hay test de última generación que permiten diferenciar incluso entre especies de plasmodios²². La PCR es capaz de detectar parásitos en concentraciones muy bajas y diferenciar también la especie, está también la amplificación isotérmica mediada por polimerasas (LAMP), que puede detectar parasitemias bajísimas y diferenciar especies, pero sólo está en laboratorios de referencia y su uso de momento se limita a la investigación¹³.

El tratamiento antiparasitario debe contemplar la amplia distribución geográfica del plasmodio y tener en cuenta las formas resistentes²³. En las formas graves se da una dosis inicial de quinina intravenosa (20 mg/kg de peso) seguida de 10 mg/kg cada 8 o 12 horas. En situaciones menos graves el tratamiento de elección es el artesunato intravenoso a dosis de 2,4 mg/kg a las 0, 12 y 24 horas, seguido de una dosis diaria hasta que pueda pasarse a vía oral. Se debe asociar siempre a una dosis completa de otro antimalárico²²⁻²⁴.

Criptosporidiosis

Es cosmopolita y su reservorio son los animales y el ser humano. Cryptosporidium parvum es un protozoo intracelular de localización intestinal. Se transmite a través de ooguistes por vía orofecal, a través de aguas contaminadas, alimentos o fómites; una forma directa es a través de prácticas sexuales con contacto oroanal. En inmunocompetentes es asintomático o cursa con enteritis autolimitada. Pero en inmunodeprimidos da síntomas graves, entre ellos síntomas respiratorios inespecíficos y no específicos como disnea, sibilancias, ronquera y tos¹². El diagnóstico se hace visualizando los ooquistes al microscopio óptico en heces o en esputo. El tratamiento en inmunocompetentes no está indicado; en los inmunodeprimidos puede usarse nitazoxanida y como segunda opción paromomicina combinada con eritromicina. La profilaxis consiste en mejorar las condiciones higiénico-ambientales, tratamiento de los infectados y control de contactos¹⁷.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es frecuente en la cuenca mediterránea, África subsahariana, Subcontinente Indio y Europa del este. Toxoplasma se transmite principalmente por vía oral, ya sea por consumo de carne cruda o poco cocida llena de quistes o por ingesta de ooquistes eliminados por las heces de gatos y esporulados en el medio externo. La transmisión congénita se da cuando la mujer se infecta en su embarazo, atravesando los taquizoítos la barrera placentaria e infectando al feto. La toxoplasmosis pulmonar es excepcional en el adulto sano inmunocompetente y una complicación rara en los inmunodeprimidos, observándose fundamentalmente en SIDA con CD4 <100/mm³. La afectación pulmonar sólo se ve en infecciones severas multiorgánicas y en transplantados. Produce síntomas inespecíficos y en las formas graves puede haber neumonías necrotizantes, derrame pleural y neumotórax. El diagnóstico precisa de pruebas de imagen (Rx o TC) y diagnóstico parasitológico con aislamiento del parásito o detección mediante PCR; la serología es útil. El tratamiento se hará con pirimetamina asociada a un segundo fármaco como sulfadiazina o clindamicina. La profilaxis primaria se hace con medidas higiénico-sanitarias; la profilaxis secundaria se hace con trimetoprim-sulfametoxazol117, 25, 26.

Leishmaniasis visceral

La leishmaniasis tiene una distribución mundial, pero afecta sobre todo a países en desarrollo. Leishmania donovani es responsable de la leishmaniasis visceral o Kala-azar. Su transmisión se debe a picadura por el díptero Phlebotomus o por transmisión de sangre infectada. El parásito se localiza, fundamentalmente, dentro de los macrófagos de la médula ósea, hígado, bazo, ganglios linfáticos, tracto gastrointestinal y piel. La enfermedad pulmonar sintomática con anormalidad radiológica es rara, puede cursar como bronconeumonía, bronquitis o neumonitis intersticial²⁷. El diagnóstico se hace con estudios serológicos, biopsia hepática, aspirado de médula ósea e incluso, identificando los cuerpos de Leishman-Donovan o el microorganismo en los macrófagos obtenidos por lavado bronco alveolar. El tratamiento es con anfotericina B desoxicolato y liposómica. La profilaxis se basa en actuar sobre los reservorios y los vectores²⁸.

PARASITOSIS PULMONAR POR HELMINTOS

Los helmintos que parasitan al ser humano pertenecen a dos filos: nemátodos (gusanos redondos, y que son la causa más frecuente de parasitosis en humanos) y platelmintos (gusanos planos), que a su vez pueden ser cestodos o trematodos⁸.

Los cestodos que afectan al pulmón lo hacen solo en su forma larvaria, nunca en su forma adulta⁴. De los trematodos destacan dos géneros, esquistosoma y paragonimus. Los nemátodos, como ya se ha dicho, son causa frecuente de afectación pulmonar.

Los helmintos acceden al pulmón desde el exterior utilizando tres vías diferentes^{1, 2}:

- 1-Por el consumo de formas infectivas del parásito presentes en el agua o en alimentos.
- 2-Por vía transcutánea.
- 3-A través de diferentes vectores artrópodos.

En la **tabla 2** hacemos un resumen de las parasitosis con afectación pulmonar más frecuentes secundarias a infección por helmintos.

Tabla 2: Resumen comparativo de las parasitosis con afectación pulmonar más frecuentes: HELMINTOS

PARASITOSIS	DISTRIBUCIÓN	MECANISMO DE TRANSMISIÓN	CLÍNICA PULMONAR	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO	PROFILAXIS
ESQUISTOSOMIASIS	Países tropicales y subtropicales	-Bañarse en aguas infectadas	-Disnea, sibilancias, tos seca -Fiebre de Takayama -Hipertensión pulmonar	-Ambiente epidemiológico -Hematuria -Eosinofilia -Patrón restrictivo en espirometría -Huevos en heces, orina, esputo	-Praziquantel 40 mg/kg, en una dosis	No exponerse a aguas contaminadas
PARAGONOMIASIS	-Sudeste Asiático y China -Sudamérica (Perú) y África	-Ingesta de pescado y marisco crudo	-Tos, hemoptisis, fiebre, disnea, pérdida de peso, dolor pleurítico -Frecuente el neumotórax	Huevos en esputo, BAL o biopsia pulmonares. Eosinofilia y aumento de IgE -Serología -Derrame pleural o neumotórax en Rx -TC: nódulos en parénquima o pleura	-Praziquantel 25 mg/kg cada 8 h x 2 días, seguidos por 30-50 mg/kg día x 10-15 días.	Medidas sanitarias en el transporte, conservación y cocción del pescado o marisco
HIDATIDOSIS	-Cuenca Mediterránea -Africa Subsahariana -Sudeste Asiático, Subcontinente Indio, China Europa del Este	-Fecal oral -Contacto con animales (perros)	-Por compresión de la zona afecta: tos, fiebre, disnea, dolor torácicaPor rotura hacia el bronquio: hemoptisis, expectoración, shock anafiláctico, SDRA, neumonía persistente, sepsis -Por rotura a pleura: neumotórax, empiema	-Radiología -Serología	-Albendazol 15 mg/kg/día 7 días antes de cirugía y 4 semanas después.	-Evitar contacto con perros potencialmente infectados y que los perros no consuman visceras de animales sacrificados.
ASCARIDIASIS	Mundial, con mayor incidencia en países tropicales	Ingesta de huevos desde suelo, agua o alimentos contaminados	-Sd. de Löffler	-Huevos en heces o en esputo -Rx tórax con infiltrados -Eosinofilia -Esputo: eosinófilosy cristales de Charcot-Leyden -IgEy anticuerpos elevados -BAL:larvas	-Albendazol, dosis única 400 mg vo -Alternativa: mebendazol 100 mg/12 h 3 días; o ivermectina 150- 200 mg/kg dosis única -Corticoides si hipersensibilidad	-Higiene de manos, lavado de vegetales
TRIQUINOSIS	Distribución mundial	Ingestión de carne contaminada	Tos irritativa Infiltrados pulmonares Derrame pleural Miositis en diafragma y músculos laríngeos	Antecedente epidemiológico + Clínica compatible + Confirmación en laboratorio	-Albendazol 400 mg/12 h x 8-14 días o - Mebendazol 400 mg/12 horas x 10-13 días. -Si gravedad corticoides	Control veterinario de la carne y cocción

BAL: Lavado broncoalveolar; TC: tomografía computarizada.

Parasitosis pulmonar por cestodos

Los cestodos son gusanos planos, segmentados y hermafroditas, que habitualmente requieren de dos hospedadores para mantener su ciclo vital. Están dotados de un escólex con ventosas y ganchos para adherirse a la pared intestinal. A continuación viene un cuello o estróbilo formado por varios segmentos o proglótides, siendo las maduras las más distales, que contienen gran cantidad de huevos^{29, 30}.

Hidatidosis

La hidatidosis es frecuente en áreas del Mediterráneo, el Medio Oriente, Australia, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Sudamérica, donde se crían ovejas. La enfermedad hidatídica o equinococosis está causada principalmente por Echinococcus granulosus. Mucho menos frecuente es la hidatidosis alveolar, producida por Echinococcus multilocularis, asociada a animales salvajes como los zorros. Los perros son los hospedadores definitivos de E. granulosus y transmiten la infección al hombre por contacto directo o por ingesta de agua, comida o tierra contaminadas. El hombre se infecta consumiendo agua o alimentos contaminados por huevos de E. granulosus, o por contacto directo con perros infectados. Ya en el intestino, las oncosferas penetran la pared intestinal y pasan a la circulación sanguínea y/o linfática, a través de las cuales llegan a los órganos diana. Posteriormente, la oncosfera se desarrolla en una vesícula y por último en un quiste hidatídico. El ciclo se cierra cuando el hospedador definitivo ingiere el quiste hidatídico de las vísceras infectadas de un hospedador intermediario^{1, 30}.

El ser humano genera una respuesta inmune frente al parásito formando un periquiste, para aislarlo. A través de ese periquiste evita su destrucción por parte de la reacción inmune del hospedador. La rotura accidental de un quiste puede provocar la diseminación del líquido quístico y de los escólex, lo que produce múltiples quistes secundarios y graves reacciones anafilácticas¹⁷.

La afectación pulmonar es resultado de la extensión hepática o de la diseminación hematógena. Los quistes pulmonares pueden aparecer asintomáticos durante años, aunque a veces un quiste intacto puede producir tos, hemoptisis o dolor torácico. La rotura del quiste puede darse en el árbol bronquial o en la pleura, y conlleva tos, dolor torácico, hemoptisis, neumotórax, derrame pleural o empiema. Es típico el vómito o expectoración de material hidatídico (vómica), que tiene un característico sabor salado. Como complicación puede haber sobreinfección bacteriana secundaria^{24, 31, 32}.

El diagnóstico se hace fundamentalmente con las pruebas de imagen y la serología. Hoy es la ecografía la técnica de imagen más usada, se emplea la clasificación de la OMS, y así consideramos varios tipos de quistes hidatídicos^{17, 24, 26, 29, 30}:

- -Quistes CE1 o uniloculares; son quistes activos.
- -Quistes CE2 o multiloculares; son quistes activos.
- -Quistes CE3, que son quistes en degeneración y que se subdividen en CE3a (tienen desprendimiento de membranas) y CE3b (predominio del componente sólido con vesículas hijas).
- -Quistes CE4, son quistes inactivos, sólidos y sin vesículas hijas, con calcificaciones.
- -Quistes CE5, inactivos y con alto componente de calcificación.

La serología permite confirmar la imagen radiológica sugerente de quiste hidatídico. Se usan el ELISA y la hemaglutinación indirecta, con una sensibilidad alta en los quistes hepáticos (un 85 - 98%) pero baja en los quistes extrahepáticos (50 - 60%). La serología puede ser negativa con quistes inactivos. En laboratorio general, la existencia de eosinofilia en sangre periférica sugiere rotura del quiste y riesgo de reacción anafiláctica²⁴.

El tratamiento se basa, al igual que el diagnóstico, en la clasificación de la OMS, dependiendo del número de los quistes, su tamaño, su localización y la disponibilidad de recursos terapéuticos^{24, 29, 33}. De forma resumida es el siguiente:

-CE1: si menos de 5 cm el tratamiento de elección es albendazol. Como alternativa punción, aspiración, inyección de escolicida y reaspiración (PAIR). Si el quiste tiene más de 5 cm el tratamiento de elección es albendazol y PAIR; como alternativa PAIR.

-CE2: Albendazol más cateterización o cirugía. El tratamiento alternativo es cateterizar.

- -CE3a: Si menos de 5 cm, albendazol; Como alternativa PAIR. Si más de 5 cm tratamiento de elección albendazol más PAIR; alternativa PAIR.
- -CE3b: albendazol más cateterización o cirugía. Como alternativa cateterización.
 - -CE4: sólo observación.
 - -CE5: sólo observación.

El albendazol es el fármaco de elección, a dosis de 15 mg/kg/día durante una semana antes de la intervención quirúrgica y 4 semanas después para evitar diseminación secundaria de los escólex. Se usará sin cirugía en quistes CE1 y CE3a, durante 1 a 3 meses. Los quistes CE4 y CE5 no se tratan, se observan con TC o RMN cada 3 - 6 meses el primer año y luego de forma anual^{24, 34, 35}.

La profilaxis consiste en evitar contacto con perros potencialmente infectados, y evitar que estos consuman vísceras de animales sacrificados^{1, 36}.

Parasitosis pulmonares por trematodos Paragonimiasis o duela pulmonar

Las áreas endémicas más importantes se encuentran en Lejano Oriente, sobre todo en Corea, Japón, Taiwan y tierras altas de China, y en Filipinas. Existen focos endémicos de otras especies de Paragonimus en África Occidental y en partes de Sudamérica y Centroamérica. El hombre adquiere la infección con la ingesta de cangrejos crudos o poco cocinados que están parasitados por formas larvarias de Paragonimus westermani. Tras su ingesta atraviesan la pared intestinal, migran dentro de la cavidad peritoneal, atraviesan el diafragma, pasan al espacio pleural y de allí llegan a los pulmones, en donde estimulan la formación de una cápsula fibrosa alrededor de los gusanos en maduración y dan lugar a eosinofilia. A la 7 - 8 semana de infección los gusanos maduros inician la producción de huevos en los pulmones. El periodo de incubación puede durar varios meses^{24, 37}.

Desde la entrada del parásito hasta la formación de huevos, la clínica consiste en dolor abdominal y dolor pleurítico, generalmente bilateral. La radiografía de tórax en esta fase puede mostrar neumotórax o derrame pleural tipo exudado y rico en eosinófilos. A medida que las larvas migran en el interior del parénquima pulmonar aparece tos irritativa, dolor torácico, malestar general, pérdida de peso y esputos hemoptoicos, por lo que siempre hay que hacer diagnóstico diferencial con la tuberculosis pulmonar. La radiografía en esta fase muestra infiltrados algodonosos migratorios y transitorios. En esta fase la analítica muestra una llamativa leucocitosis y eosinofilia periférica, por lo que puede confundirse fácilmente el cuadro con un síndrome de Löffler. La fase tardía de la infección es cuando tenemos al gusano maduro en el parénquima pulmonar, y la clínica más frecuente es la hemoptisis recurrente. El esputo tiene un color achocolatado y está compuesto por sangre, células inflamatorias y huevos de Paragonimus. No suele haber fiebre y el paciente mantiene un buen estado general. La eosinofilia en este estadio es mínima o no la hay. La radiografía es normal en un 20% de los casos, pero puede haber más frecuentemente opacidades o lesiones quísticas de hasta 5 cm de tamaño, localizadas en campos medios o de localización periférica, únicas o múltiples; puede haber derrame pleural^{24, 38}.

El diagnóstico es difícil en fases iniciales, en fase tardía se confirma por la presencia de huevos en el esputo o en el lavado bronquioalveolar, en las heces (por deglución de huevos), en el aspirado de una lesión pulmonar con aguja fina, en la biopsia transbronquial. Son huevos típicamente operculados, de color dorado oscuro. Hay también test serológicos disponibles como ELISA o fijación del complemento²⁴.

El tratamiento es con praziquantel, a dosis de 25 mg/kg cada 8 horas durante dos días, lo que suele conllevar curación por encima del 95% de los casos^{1, 24, 37, 39}. La mejor prevención consiste en evitar la ingestión de cangrejos de agua dulce y de mar procedentes de áreas endémicas, crudos o poco cocinados.

Esquistosomiasis

Afecta a países tropicales y subtropicales de forma endémica, son países pobres, con falta de acceso a agua, saneamientos e higiene. Causada por Schistosoma haematobium, S. mansoni, S. japonicum. Los esquistosomas, a diferencia de otros trematodos, son gusanos sexuados. La pareja de esquistosomas habita en los plexos venosos perivesicales o mesentéricos. Se contrae al nadar o lavarse con agua dulce que contenga larvas infectantes. Estas penetran por la piel sana. Desde la circulación venosa, atraviesan los capilares pulmonares y llegan a la circulación arterial para alojarse en hígado, donde maduran y, ya adultos migran hacia las venas mesentéricas o hacia las venas vesicales (S. haematobium). En esas venas depositan los huevos, los cuales embolizan distintos órganos o se eliminan por las heces o en la orina. Algunos huevos alcanzan también la circulación pulmonar procedente de los plexos venosos pélvicos, o a través de un shunt portocavo cuando existe hipertensión portal. En estos casos, la presencia de fibrosis en el territorio capilar pulmonar produce hipertensión pulmonar crónica^{7, 36, 40}.

Las manifestaciones respiratorias aparecen durante el tránsito inicial por los capilares pulmonares o al embolizar en la circulación pulmonar los huevos. Los síntomas precoces son disnea, sibilancias y tos seca; puede coincidir con fiebre llamada fiebre de Katayama. Leucocitosis y eosinofilia con frecuentes en esta fase, así como infiltrados en la radiografía de tórax. Las complicaciones pulmonares a largo plazo son consecuencia de enfermedad hepatoesplénica por hipertensión portal no cirrótica, la cual, favorece el desarrollo de una circulación colateral portosistémica que permite a los huevos de esquistosomas embolizar en la circulación pulmonar, produciendo endarteritis pulmonar granulomatosa y la aparición gradual de hipertensión pulmonar y corpulmonale. Aquí, la disnea es el síntoma principal, y la radiografía de tórax, al principio, muestra nódulos miliares y luego cardiomegalia y signos de hipertensión pulmonar. Las sobreinfecciones bacterianas son muy frecuentes41, 42.

El diagnóstico: antecedente epidemiológico de baño en agua contaminada por el parásito, clínica compatible con síndrome de Katayama semanas después o hematuria junto a eosinofilia. Función pulmonar con patrón restrictivo. Presencia de huevos en heces o en orina, raros en esputo, o en la biopsia renal o vesical. Serología útil⁴².

Tratamiento de elección el praziquantel a 40 mg/kg en una sola dosis. Se recomienda darlo junto a corticoides orales los primeros días. Oxamniquina es eficaz solo frente a S. mansoni. Se están investigando el uso de artemisinas.

La prevención minuciosa del contacto con agua dulce evita la esquistosomiasis. El agua dulce usada para el baño debe hervirse al menos 1 min y luego enfriarse antes de usarse. Sin embargo, el agua que se ha almacenado en un tanque durante al menos 1 o 2 días debería ser segura aún sin hervir. Las personas que se exponen accidentalmente a agua posiblemente contaminada (p. ej., al caer en un río) deben secarse vigorosamente con una toalla para eliminar los parásitos antes de que penetren en la piel²⁴.

Parasitosis pulmonares por nematodos Ascariasis

La ascariasis ocurre en todo el mundo, más en áreas tropicales y subtropicales con estado sanitario deficiente. *Ascaris lumbricoides* es uno de los parásitos más frecuentes en el ser humano. La infección se adquiere con la ingesta de huevos presentes en otros humanos o en alimentos, agua o tierra. Los huevos llegan al intestino delgado y dan lugar a larvas que atraviesan la pared intestinal para pasar a sangre o linfa y a través de ellas alcanzar los pulmones. En el interior de los alveolos migran de forma ascendente por el árbol traqueobronquial hasta llegar a faringe, en donde son ingeridas. Ya en tubo digestivo completan su maduración a adultos, produciendo huevos que se expulsan al exterior con las heces⁸.

La ascaridiasis pulmonar es rara en la infección aguda y coincide con la migración de las larvas a través del pulmón. Los síntomas respiratorios se desarrollan en la fase pulmonar del parásito, a los 9 - 12 días tras la ingesta de huevos. Constituyen el llamado síndrome de Löffler y consiste este en la suma de tos irritativa, dolor retroesternal, hipertermia leve y, en casos graves, disnea y expectoración hemoptoica. En la exploración puede apreciarse en muchos casos crepitantes y sibilancias, y en un 15% se acompaña de urticaria. Puede coexistir con hepatomegalia y adenopatías^{1, 24}.

Respecto al diagnóstico, se basa en la presencia de huevos en las heces del paciente, raramente se pueden encontrar larvas en el esputo o incluso pueden verse saliendo por la boca, ano o nariz^{13, 15}. La radiografía de tórax muestra muchas veces infiltrados redondeados u ovales en ambos campos pulmonares, que son migratorios y pueden confluir en las áreas perihiliares, desapareciendo en semanas. A nivel analítico la eosinofilia es el hallazgo más común, y en esputo encontramos eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. IgE y anticuerpos frente a áscaris están elevados. En el estudio funcional respiratorio podemos encontrar patrón restrictivo u obstructivo. El diagnóstico de certeza es el aislamiento de las larvas en secreciones respiratorias o en aspirado gástrico. El hallazgo de huevos en heces precisa al menos de 40 días desde la primoinfección para poder observarse, por tanto, tras un episodio de neumonitis su negatividad no excluye el diagnóstico¹³.

El tratamiento es con albendazol, en una dosis única de 400 mg vía oral. Como alternativa podemos usar mebendazol 100 mg dos veces al día durante 3 días, o ivermectina 150 - 200 mg/kg en dosis única o levamisol 2,5 mg/kg en dosis única. Las manifestaciones pulmonares de hipersensibilidad requerirán corticoides^{24, 39, 42}.

La profilaxis conlleva saneamiento del agua, educación sanitaria, y a nivel individual una cuidadosa higiene de manos, lavado de vegetales y evitar heces humanas como fertilizante⁴³.

Estrongiloidiasis

La estrongiloidiasis es endémica en todos los países tropicales y subtropicales, y también en áreas rurales del sur de los Estados Unidos, en sitios donde la piel se expone a larvas infecciosas en la tierra contaminada por heces humanas. Los adultos hembras se encuentran en la parte alta del intestino, son filiformes, de unos 2 mm de longitud. Se contrae Strongyloides stercoralis a través de la piel al andar descalzo, ya que sus larvas están en tierra u otros materiales contaminados por heces humanas. Las larvas penetran la piel sana y, por vía hemática, llegan a los alvéolos desde donde ascienden por el árbol traqueobronquial y son deglutidas. En intestino delgado maduran a gusanos adultos y producen huevos, que o se eliminan por heces, o liberan larvas no infectantes que se pueden transformar en infectantes dentro de la luz intestinal y atravesar la pared intestinal o la piel perianal, reiniciando un nuevo ciclo pulmonar y dar lugar a una autoinfección endógena, la cual lleva a infección crónica y recurrente. Si la inmunidad celular está alterada la autoinfección sin freno lleva a un síndrome de hiperinfección con enfermedad diseminada y alta mortalidad^{44, 45}.

Lo habitual es que sea una infección asintomática o que solo produzca molestias intestinales leves e inespecíficas, así como reacciones cutáneas serpiginosas y pruriginosas características. La migración a pulmón puede producir tos seca, irritación faríngea, disnea, sibilancias y hemoptisis, siendo posible un síndrome parecido al de Löffler. En formas crónicas puede haber episodios recurrentes de fiebre y neumonitis, crisis asmáticas (que paradójicamente empeoran con el uso de corticoides) o disnea por restricción pulmonar. El síndrome de hiperinfección se suele asociar a sobreinfección bacteriana por gramnegativos y da lugar a fiebre, diarrea, dolor abdominal, broncoespasmo grave, neumonía extensa, hemorragia pulmonar e incluso distrés respiratorio agudo^{21, 23}.

La radiografía muestra consolidación de espacios aéreos, opacidades focales o patrones difusos retículonodulares o nodulares. La eosinofilia puede ser el único hallazgo de laboratorio que oriente el diagnóstico, aunque puede verse enmascarada por el uso de corticoides o por la propia enfermedad diseminada. La Ig E suele estar elevada. El diagnóstico definitivo se hace viendo larvas en esputo o en el lavado broncoalveolar. El diagnóstico de presunción se basa en su detección en heces, aunque puede ser negativa en un 25% de los pacientes infectados. Por eso, la aspiración del jugo duodeno-yeyunal o el uso de test específicos se requiere para la detección de estas larvas. La serología con ELISA es altamente rentable^{4, 31, 32}.

El tratamiento de elección es la ivermectina a 200 microgramos/kg al día durante 2 días. La alternativa es albendazol a 400 mg, dos veces al día durante 7 días²⁴, La prevención se basa en usar calzado y guantes; eliminación sanitaria de las heces y mejora de las medidas higiénicas.

Triquinosis

Esta enfermedad se debe a *Trichinella spiralis*, y es de distribución mundial, afectando a más de 11 millones de enfermos. Aparece en forma de brotes debidos a la ingesta de carne cruda o poco cocida, que suele ser de cerdo o jabalí.

Tras una fase intestinal acontece la fase muscular, donde los gusanos ya maduros liberan nuevas larvas que alcanzan el flujo sanguíneo y se distribuyen por músculo estriado, donde se enquistan y son viables durante años. Es en la fase muscular donde aparecen los síntomas más típicos de la triquinosis: edema periorbitario, miositis y eosinofilia periférica.

La afectación pulmonar es rara y se manifiesta por tos irritativa, lesiones radiológicas autorresolutivas como infiltrados bibasales parcheados, micronodulares o derrame pleural, y miositis a nivel de músculos respiratorios como diafragma (que tiene gran densidad de larvas enquistadas) y los músculos laríngeos y deglutorios, que pueden producir compromiso de la función respiratoria⁸.

El diagnóstico se basa en tres pilares: antecedente epidemiológico, clínica compatible y confirmación en el laboratorio. La existencia de eosinofilia elevada en sangre, elevación de creatin-cinasa y lactatodeshidrogenasa sugieren la infección. A las 3 - 4 semanas de la infección se pueden demostrar anticuerpos en suero, usando sobre todo ELISA y Western-blot. El diagnóstico definitivo es observar las larvas en la biopsia muscular. El tratamiento es con albendazol a 400 mg/12 horas durante 8 - 14 días o mebendazol 400 mg/12 horas durante 10 - 13 días. En casos graves se añadirá corticoides como prednisona, 0,5 - 1 mg/kg de peso al día para control de la respuesta inmune, reduciendo la dosis de forma progresiva. La prevención es el control veterinario de la carne de cerdo y la cocción adecuada de la carne²¹.

Toxocariosis

De distribución universal. Es la infección por larvas de Toxocara canis y Toxocara catis, afecta sobre todo a niños en contacto con perros infectados o que ingieren tierra contaminada con las heces de estos animales. Una vez la larva en intestino migra a diferentes órganos, entre ellos los pulmones, donde quedan en estado latente o mueren, provocando la formación de granulomas eosinófilos. Los síntomas son tos crónica, broncospasmos e insuficiencia respiratoria, puede haber síndrome de Löffler, así como sibilancias o asma. Para el diagnóstico, la presencia de fiebre, eosinofilia y síntomas viscerales en niños que han tenido contacto con perros es muy sugerente. En el laboratorio, leucocitosis alta, marcada eosinofilia periférica y alveolar, hipergammaglobulinemia, factor reumatoide positivo, ELISA y Western-blot son útiles para el diagnóstico. Las formas leves no precisan tratamiento. En los casos graves se usa albendazol, 400 mg/12 horas durante 5 días. Como alternativa puede usarse mebendazol 20 - 25 mg/kg durante 21 días. Se añadirá prednisona 0,5 - 1 mg/kg durante 2 - 4 semanas, en dosis decreciente. En cuanto a la prevención, la infección por T. canis es frecuente en los cachorros de los Estados Unidos, mientras que la infección por T. cati en los gatos es menos común; ambos animales deben desparasitarse con frecuencia; el contacto con tierra o arena contaminada con heces de animales debe reducirse al mínimo; los areneros deben permanecer cubiertos⁴⁶.

Filariasis

Debida a Wucheria bancrofti, es propia de África, sudeste asiático, América central, Caribe y Pacífico. Usa como vector a mosquitos Aedes culex y de los géneros Anopheles, Mansonia y Coquillettidia. El hombre es el único hospedador definitivo. Durante la ingestión de sangre, el mosquito infectado introduce las larvas filarias de tercer estadio dentro de la piel del hospedador humano, donde penetran en la herida a través de la mordedura. Se desarrollan en adultos los cuales residen comúnmente en los linfáticos. Las hembras miden de 80 a 100 mm de largo y de 0,24 a 0,30 mm de diámetro, mientras los machos miden cerca de 40 mm por 0,1 mm. Los adultos producen las microfilarias que miden de 244 a 296 µm por 7,5 a 10 μm, presentan vaina y tienen periodicidad nocturna, con excepción de las microfilarias del Pacífico sur que presentan ausencia de periodicidad marcada. Las microfilarias migran dentro de los canales de la linfa y sangre moviéndose activamente a través de la linfa y la sangre. El mosquito ingiere a las microfilarias cuando pica y toma sangre de un humano. Después de la ingestión, las microfilarias pierden sus vainas y algunas penetran a través de una porción de pared del proventrículo y del cardias del estómago del mosquito alcanzando los músculos torácicos. Es ahí donde las microfilarias se desarrollan en larvas de primer estadio y posteriormente en larvas infectantes de tercer estadio. Las larvas infectantes de tercer estadio migran a través del hemocele hacia la probóscide del mosquito e infectan a otro humano cuando el artrópodo se alimenta de sangre^{45, 46}.

La forma pulmonar de filariasis es la llamada eosinofilia pulmonartropical. Produce marcada eosinofilia sanguínea, tos irritativa, paroxística y sibilancias. La clínica comienza con tos seca, paroxística y de predominio nocturno, disnea y sibilancias con pérdida de peso, debilidad y fatiga. La presencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia es prominente en niños⁴⁵.

El diagnóstico se basa en detección de microfilarias en sangre, punción ganglionar y presencia de filarias adultas en la biopsia ganglionar. En el laboratorio hay marcada eosinofilia, elevación de Ig E, leucocitosis y una marcada alveolitis eosinófila en la lavado broncoalveolar. En la radiografía de tórax hay patrón retículo-nodular difuso y simétrico, o nodular, con predominio en campos medios e inferiores, aunque la radiografía puede ser normal en un 30% de los casos. La función pulmonar revela un patrón mixto, de predominio restrictivo. La confirmación diagnóstica se hace con estudios identificación de las microfilarias en muestras respiratorias o en sangre periférica. Se puede hacer detección de anticuerpos mediante anticuerpos monoclonales OG4C3 por ELISA y por inmunocromatosis en tarjeta. La PCR en sangre puede ser útil⁴⁵.

Tratamiento con dietilcarbamazina oral, 6 mg/kg/día durante 12 días. El broncoespasmo se trata con broncodilatadores inhalados y corticoides sistémicos. La mejor protección de los viajeros se logra evitando las picaduras del mosquito (p. ej., con dietiltoluamida [DEET] en piel expuesta, prendas de vestir impregnadas en permetrina y mosquiteros)^{39, 45, 47}.

Uncinariasis

Ampliamente extendida por las regiones tropicales y subtropicales. Es producida por *Ancylostoma duodenale y Necator americanus*. La infección se inicia con la penetración a través de la piel de las larvas que están en el suelo contaminado por excrementos humanos, y en donde produce dermatitis pruriginosa maculopapular. Las larvas pasan a sangre y así alcanzan los pulmones, ascienden por el árbol traqueobronquial y son deglutidas para pasar al tubo digestivo. Maduran en intestino delgado y se adhieren a la mucosa intestinal, alimentándose del torrente sanguíneo, produciendo huevos que se eliminan por las heces. A nivel pulmonar provoca tos leve e irritación faríngea, siendo raro que den infiltrados pulmonares eosinofílicos¹⁷.

En el laboratorio hay anemia y eosinofília. Se diagnostica por visión de las larvas en secreciones respiratorias o gastroduodenales, ya que la serología es poco útil^{31, 32}.

Tratamiento con albendazol a dosis única de 400 mg; como alternativa mebendazol 100 mg/12 horas durante 3 días o pamoato de pirantel 11 mg/kg hasta 1 gramo por 3 días. Se añade hierro para combatir la anemia. Prevención con eliminación correcta de las heces, educación sanitaria, uso de calzado y control de enfermos²⁴.

PARASITOSIS PULMONARES MÁS FRECUENTES EN ESPAÑA

La hidatidosis en España ha sido, y sigue siendo, una enfermedad endémica. Su evolución temporal ha presentado un patrón bifásico, con un descenso paulatino desde mediados del siglo XX y un repunte de casos actual, tanto por la presencia de casos importados como por alteraciones en su control (especialmente en Castilla y León, Aragón, Navarra, La Rioja, Madrid y Castilla-La Mancha), en las que ha alcanzado hasta hace unos años cifras notablemente elevadas, que posteriormente han disminuido. Sin embargo, en los últimos años han vuelto a aumentar de forma clara debido especialmente a la presencia de casos importados⁴⁸.

La esquistosomiasis no existe en España como enfermedad autóctona debida, entre otros factores, a la ausencia de hospedadores intermediarios adecuados. Pero, cada vez se describen más casos importados, tanto en inmigrantes como en viajeros⁴⁰.

En España no se han descrito casos autóctonos de paragonimosis y los casos importados son excepcionales³⁷.

Respecto a la ascaridiasis, no existen datos concluyentes sobre la presencia actual de casos autóctonos en España, que, en cualquier caso, son excepcionales. La uncinariasis en nuestro país solo se ha descrito como enfermedad importada. En España es común tanto la descripción de estrongiloidosis autóctonas (particularmente en la Comunidad Valenciana) como de formas importadas⁸.

En España, todos los casos de filariosis linfática descritos son importados. La dirofilariosis pulmonar se ha descrito como enfermedad autóctona en la provincia de Salamanca, aunque la elevada seroprevalencia en perros de otras zonas de España, como Canarias, hace suponer que esta entidad está infradiagnosticada²¹.

La presencia de toxocara («larva visceral emigrante») en España es anecdótica, en cuanto a casos autóctonos e importados. Sin embargo, la elevada seroprevalencia en los seres humanos en varias zonas de España debe hacer pensar en la existencia de formas asintomáticas o en un infradiagnóstico de algunas formas clínicas²¹.

Incidencia de las parasitosis con posible afectación pulmonar en el área sanitaria Granada Norte.

Tras realizar un estudio observacional basado en historias clínicas de nuestro hospital (Virgen de las Nieves, que abarca al área sanitaria Granada Norte) recogidas entre los años 2009 y 2021, hemos apreciado que un 0,03% de la población del área sanitaria ha tenido alguna parasitosis con afectación pulmonar. De ellas la más frecuente es la Leishmaniasis visceral, pero la que más afectación pulmonar tiene es la hidatidosis (24% de los casos).

Se trata por tanto de una afectación poco frecuente en nuestro medio. La incidencia de Leishmaniasis visceral se vio siempre ligada a infección VIH. En la hidatidosis no se encontraron factores de riesgo para que predomine la afectación pulmonar, siendo más frecuente la afectación hepática. En ningún caso el origen ha sido importado, no encontrando relación con la emigración ni con viajes al extranjero. Los resultados se expresan en el **gráfico 1.**

CONCLUSIONES

1-Las enfermedades parasitarias en general, y la afectación pulmonar de las mismas en concreto, han aumentado en las últimas décadas en relación a la mejora de los medios de transporte y los fenómenos migratorios.

- 2- Las principales enfermedades parasitarias de afección pulmonar son causadas tanto por protozoos como por helmintos.
- 3-Un buen conocimiento de estas patologías es fundamental para un correcto abordaje clínico de las mismas.
- 4- La prevención y el control de estas enfermedades, relacionadas generalmente con la pobreza, requiere un abordaje integrado y multidisciplinario.
- 5-En Granada son enfermedades raras, predominando entre ellas la hidatidosis pulmonar. No se ha encontrado relación con emigración o viajes al extranjero.

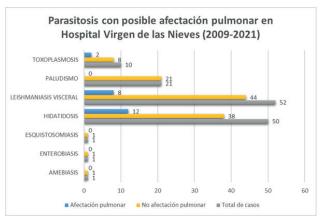


Gráfico 1.

- Hernández Torres A, García Vázquez E, Moral Escudero E et al. Parasitosis con manifestaciones clínicas respiratorias. Medicine. Programa De Formación Médica Continuada Acreditado. 2018; 12(58): 3.395-402.
- Martinez-Perez A, Roure Díez S, Belhassen-Garcia M et al. Soiltransmitted helminths' study group of the spanish society of tropical medicine and international health (SEMTSI). Management of severe strongyloidiasis attended at reference centers in Spain. PlosNeglTropDis. 2018; 12(2): e0006272.
- Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P et al. Inflammatory mechanisms in the lung. J Inflamm Res. 2009; 2: 1-11.
- Pérez Arellano J L, Hernández Cabrera M. Parasitosis pulmonares.
 En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clará P, Rodríguez de Castro
 F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. Neumología clínica.
 Barcelona: Elsevier; 2017: 359-66.
- Velasco González MV.Patología respiratoria importada: Parasitosis. AnPediatr (Barc). 2005; 62(Supl 1): 18-26.
- Pérez-Arellano JL, Andrade MA, López-Abán J et al. Helmintos y aparato respiratorio. Arch Bronconeumol. 2006; 42(2): 81-91.
- Gobbi F, Tamarozzi F, Buonfrate D et al. New insights on acute and chronic schistosomiasis: Do we need a redefinition? Trends in Parasitology.2020; 36(8): 660-7.
- Carranza-Rodríguez C, Escamilla-González M, Fuentes-Corripio I et al. Helminthosis and eosinophilia in Spain (1990-2015). EnfermedadesInfecciosasyMicrobiologiaClinica. 2018; 36(2): 120-36
- Clerinx J, Van Gompel A. Schistosomiasis in travellers and migrants. Travel Medicine and Infectious Disease. 2011; 9(1): 6-24.
- Corachan M. Schistosomiasis and international travel. Clinical Infectious Diseases. 2002; 35(4): 446-50.

- Fiorentini LF, Bergo P, Meirelles GSP et al. Pictorial review of thoracic parasitic diseases: A radiologic guide. Chest.2020;157(5): 1.100-3.
- Fischer GB, Sarria EE, Leite ÁJM et al. Parasitic lung infection and the paediatric lung. Paediatric Respiratory Reviews. 2008; 9(1): 57-66.
- 13. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the infectious diseases society of America and the American society for microbiology. Clinical Infectious Diseases. 2018; 67(6): e1-e94.
- Cumberlidge N, Rollinson D, Vercruysse J et al. Paragonimus and paragonimiasis in west and central Africa: Unresolved questions. Parasitology. 2018; 145(13): 1.748-57.
- Perez Arellano JL, Carranza C. Infecciones respiratorias importadas: Nuevos retos y amenazas. Arch Bronconeumol. 2003; 39: 289-91.
- Ruggiero MA, Gordon DP, Orrell TM et al.A higher level classification of all living organisms. PloS one. 2015; 10(4): e0119248.
- Vijayan VK. Parasitic lung infections. CurrOpinPulmMed. 2009; 15(3): 274-82.
- Kantor M, Abrantes A, Estevez A et al. Entamoeba histolytica: Updates in clinical manifestation, pathogenesis, and vaccine development. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018; 2018: 4601420.
- Shirley DT, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A review of the global burden, new diagnostics and current therapeutics for amebiasis. Open Forum Infect Dis. 2018; 5(7): ofy161.
- Norman FF. (2020). Amebiasis. infecciones causadas por amebas de vida libre. En: Farreras, Rozman (Eds.). Medicina interna. 19 ed. Barcelona: Elsevier. 2020; 2.268-72.
- Torres AH, Vázquez EG, Escudero EM et al. Parasitosis with respiratory clinical manifestations. Medicine (Spain). 2018; 12(58): 3.395-402.
- Bassat Q, Alonso Fernández PL. Malaria y babesiosis. En: Farreras,Rozman (Eds). Medicina Interna. 19 ed.Barcelona: Elsevier. 2020: 2.292-300.
- 23. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G et al. Diagnóstico y tratamiento dela malaria importada en España: Recomendaciones del grupo de trabajo de malaria de la sociedad española de medicina tropical y salud internacional (SEMTSI). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015; 33(6): e1-e13.
- Muñoz Gutierrez J. Esquistosomiasis y otras infecciones causadas por trematodos. En: Farreras, Rozman (Eds.). Medicina interna. 19 ed. Barcelona: Elsevier. 2020; 2310-5.
- Moreno Camacho MA,Vidal Bermúdez JE. (2020). Toxoplasmosis.
 En: Farreras, Rozman (Eds.). Medicina interna. 19 ed. Barcelona:
 Elsevier. 2020; 2.287-91.
- Pardo Lledías J, Pérez Arellano JL, Galindo I et al. Diagnóstico de helmintiasis importadas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2007; 25: 329-35.
- Picado de Puig A, Sierra Romero A. (2020). Leishmaniasis. En:Rozman, Farreras (Eds.). Medicina interna.19 ed. Barcelona: Elsevier. 2020; 2.279-84.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. The Lancet. 2018; 392(10151): 951-70.
- 29. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Tropica. 2010; 114(1): 1-16.
- Davidson LR. Hydatid cysts of the lung. The American Journal of Surgery. 1955; 89(5): 1.042-53.
- Brunetti E, White AC. Cestode infestations: Hydatid disease and cysticercosis. Infectious Disease Clinics of North America. 2012; 26(2): 421-35.

- 32. Muro A, Pérez Arellano JL. Manual de enfermedades importadas (1ª ed.). Barcelona: Elsevier Masson. 2012.
- Cangir AK, Şahin E, Enön S et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children. Journal of Pediatric Surgery. 2001; 36(6): 917-20.
- Velasco-Tirado V, Alonso-Sardón M, Lopez-Bernus A et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: Systematic review and metaanalysis. BMC Infectious Diseases. 2018; 18(1): 1-19.
- Muro A, Andrade MA, Shariati F, Perez Arellano JL. Infecciones por cestodos. Medicine (Madrid). 2010; 10: 3.707-16.
- Gállego BerenguerJ. Manual de parasitología. morfología y biología de los parásitos de interés sanitario. Edicions Universitat Barcelona. 2007.
- Gómez-Seco J, Rodríguez-Guzmán MJ, Rodríguez-Nieto MJ et al. Paragonimiasis pulmonar. ArchBronconeumol. 2011; 47(12): 610-2.
- 38. Lane MA, Barsanti MC, Santos CA et al. Human paragonimiasis in north america following ingestion of raw crayfish. Clinical Infectious Diseases. 2009; 49(6): e55–e61.
- Perez Arellano JL, Pisos Álamo E, Castillo de Vera M et al. Tratamiento de las enfermedades parasitarias. helmintosis y ectoparasitosis.Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2007; 31(2): 55-64.
- Elcuaz R, Armas M, Ramírez M et al. Outbreak of schistosomiasis in a group a travellers returning from burkinafaso. EnfermedadesInfecciosasyMicrobiologiaClinica. 1998; 16(8): 367-9
- 41. Gobert GN, Chai M, McManus DP. Biology of the schistosome lung-stage schistosomulum. Parasitology. 2007; 134(4): 453-60.
- 42. Gordon CA, Kurscheid J, Williams GM et al. Asian schistosomiasis: Current status and prospects for control leading to elimination. Tropical Medicine and Infectious Disease. 2019; 4(1):40.
- Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. Enfermedades Infecciosas yMicrobiologiaClinica. 2010; 28(1): 44-59.
- Caballero FC. Estrongiloidiasis pulmonar-presentación de un caso. Revista Americana De Medicina Respiratoria. 2005; 5(1): 48-49.
- Mas Capó J, Muñoz Gutierrez J. (2020). Filariasis e infecciones relacionadas. otras infecciones causadas por nematodos tisulares. En: Farreras, Rozman (Eds.). Medicina interna. 19 ed. Barcelona: Elsevier. 2020: 2.315-24.
- Gestal Otero JJ. (1997). Enfermedades infecciosas emergentes. Alerta mundial. Respuesta mundial. Revista Española De Salud Pública. 1997; 71: 225-9.
- Casulli A. New global targets for NTDs in the WHO roadmap 2021– 2030. PLoSNeglTropDis. 2021; 15(5): e0009373.
- Rojo-Vázquez FA, Pardo-Lledias J, Francos-VonHunefeld M et al. Cystic echinococcosis in Spain: current situation and relevance for other endemic areas in Europe. PLoSNegl Trop Dis. 2011; 5:e893.



LA TALCOSIS INTRAVASCULAR, UNA FORMA RARA DE TALCOSIS

J. Peña Franco, R. Mora Díaz, J.A. Delgado Torralbo. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Palabras clave: abuso de drogas, granulomatosis pulmonar, talcosis intravascular, tuberculosis, talco y sarcoidosis.

Palabras clave: drug abuse, pulmonary granulomatosis, intravascular talcosis, tuberculosis, talc and sarcoidosis.

Se describe el caso de un varón de 57 años fumador, consumidor de alcohol y ex adicto a drogas por vía parenteral que acudió a urgencias por disnea progresiva, disfagia y vómitos postpandriales, hallándose un carcinoma de células escamosa infiltrante en laringe. En el estudio de extensión, se visualizó en los pulmones un patrón micronodular difuso (figura 1) compatible con una diseminación hematógena de una tuberculosis. Debido a la negatividad de las baciloscopias, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de los cultivos, se decidió realizar una biopsia transbronquial donde se observó una reacción granulomatosa gigantocelular a un cuerpo extraño birrefringente y fibrosis intersticial (figura 1), compatible con una talcosis intravascular.

La talcosis intravascular es una granulomatosis a cuerpo extraño que puede aparecer en personas adictas a drogas por vía parenteral. El talco que contamina la droga viaja hasta los pulmones, originando los granulomas característicos con cristales birrefringentes en su interior¹. Frecuentemente la talcosis es confundida con otras enfermedades como la sarcoidosis o la tuberculosis debido a sus similitudes clínicas y radiológicos².

- Marchiori E, Lourenço S, Gasparetto TD, Zanetti G, Mano CM, Nobre LF. Pulmonary talcosis: Imaging findings. Lung. 2010; 188(2): 165–71.
- 2. Altraja A, Jürgenson K, Roosipuu R, Laisaar T. Pulmonary intravascular talcosis mimicking miliary tuberculosis in an intravenous drug addict. BMJ Case Rep. 2014; 1–4.

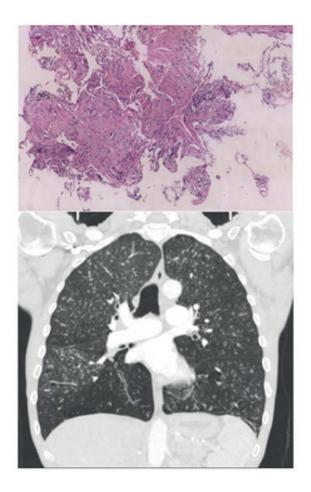


Figura 1: La imagen superior muestra los granulomas gigantocelular con material birrefringente y la fibrosis típica de la talcosisintravascular. La imagen inferior muestra la TC del paciente con el patrón micronodular difuso.

IN MEMORIAM

DRA. FRANCISCA LOURDES MÁRQUEZ PÉREZ (1959-2023)

El pasado 3 de octubre falleció en Badajoz la Dra. Francisca Lourdes Márquez Pérez (Paqui Lourdes, como le gustaba que le llamaran), excelente neumóloga, persona, investigadora, maestra y amiga.

Paqui Lourdes era natural de Badajoz y se licenció en 1982 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura. Realizó el MIR en el Hospital 12 de Octubre en Madrid, donde obtuvo la especialidad en Neumología en 1987; y leyó su tesis doctoralen la Universidad Complutense de Madrid en 1995. Ese mismo año regresó a Badajoz como Facultativa especialista en Neumología en el Hospital Universitario de Badajoz y desde 2015 ha sido Jefa del Servicio de Neumología. Ha dirigido diferentes tesis doctorales, ha sido docente en varios másteres y tutora de los Médicos Internos Residentes de Neumología del Hospital Universitario durante muchos años, con múltiples ponencias en actividades relacionadas con la Formación Sanitaria Especializada en Ciencias de la Salud. Era profesora Titular Vinculada deNeumología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura donde impartía clases a los alumnos de cuarto curso del Grado en Medicina transmitiéndoles siempre,además, valores tan importantes como la empatía y la solidaridad. Le encantaba la docencia ya que, según decía, le ayudaba a mantener sus inquietudes por aprender para poder enseñar. Tanto es así que fue Madrina de cuatro promociones de estudiantes de Medicina y esto le suponía un gran orgullo. En el ámbito de la gestión, fue directora médica del Hospital Universitario de Badajoz entre los años 2007 y 2011. El pasado mes de marzo fue nombrada presidenta de la Academia de Medicina de Extremadura (AMEDEX).

Amaba la Neumología y sus áreas de mayor interés se centraron en la EPOC, el cáncer de pulmón y la patología del sueño, aunque debe destacarse su activa y apasionada dedicación durante gran parte de su vida profesional a la lucha contra el Tabaquismo, siendo una referente importante en dicho campo. Como ella decía "Me gusta mi trabajo. Me gusta relacionarme con mis pacientes, con el objetivo SIEMPRE de ayudarlos, y si se puede, de curarlos".

Su vinculación con Neumosur se remonta a 1994 desempeñando el cargo de representante por Extremadura en la Junta Directiva y posteriormente como Directora Adjunta de la Revista Neumosur desde 2005 a 2007. Se sentía parte de nuestra Sociedad a la que le tenía un cariño especial y donde cultivó numerosas amistades.

Es importante destacar también su faceta como esposa, madre y abuela (papel que ejercía con inmensa alegría en los últimos años).

Luchadora incansable por los derechos de la mujer, intentaba siempre dar visibilidad al trabajo de las mujeres.

En 2018 sufrió un grave accidente de tráfico que la llevó al borde de la muerte,pero su tenacidad, su capacidad de lucha, superación y entrega a su profesión, hicieron que superara las adversidades volviendo a su trabajo como Neumóloga. Estuvo trabajando hasta el día antes de su intervención quirúrgica y planeaba incorporarse de nuevo en un corto plazo de tiempo. Pero no pudo ser.

Allá donde estés, Paqui, siempre te recordaremos. Descansa en paz.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Badajoz.