

REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA

JUNTA DIRECTIVA DE NEUMOMADRID

Presidente

Pilar de Lucas Ramos

Vicepresidente-Neumólogo

M^a Josefa Díaz de Atauri
y Rodríguez de los Ríos

Vicepresidente Cirujano

Torácico

Yatwat Pun Tam

Secretario

José Luis Izquierdo Alonso

Tesorero

Pilar Navío Martín

Vocal Congresos

Myriam Calle Rubio

Vocal Científico

Javier J. Jareño Esteban

Vocal Grupos de Trabajo

M^a Jesús Rodríguez Nieto

Vocal Pediatría

M^a Carmen Martínez Carrasco

Vocal MIR

Felipe Villar Álvarez

Expresidente en ejercicio

Carlos Jiménez Ruiz

Secretaría Técnica de NEUMOMADRID

Srta. Sonsoles Hernández Ayuso
Príncipe de Vergara, 112, 28002 Madrid
secretaria@neumomadrid.org

COMITÉ DE REDACCIÓN

Director

Esteban Pérez Rodríguez

Codirector

Germán Peces-Barba Romero

Redactor Jefe

Ignacio de Granda Orive

Secretario Comité de Redacción

Javier de Miguel Díez

Jefe Sección Neumomadrid

informa

Segismundo Solano Reina

COMITÉ ASESOR

C.J. Álvarez Martínez

C. Almonacid Sánchez

J. Flores Segovia

B. Jara Chinarro

J. Gaudó Navarro

R. Girón Moreno

J. Gómez de Terreros Caro

M. Izquierdo Patrón

J. Jareño Esteban

A. López Viña

J.M. Rodríguez González-Moro

M.J. Rodríguez Nieto

I. Sánchez Hernández

CONSEJO EDITORIAL

A. Agustí García Navarro

J.L. Álvarez-Sala Walther

R. Álvarez-Sala Walther

J. Ancochea Bermúdez

J.L. Bravo Bravo

L. Callol Sánchez

P. Casan Clará

P. de Lucas Ramos

M.J. Díaz de Atauri y Rodríguez
de los Ríos

S. Díaz Lobato

J. Echave-Sustaeta María Tomé

J. Flandes Aldeyturriaga

J. Gallardo Carrasco

J. Gómez de Terreros Sánchez

N. González Mangado

J. Hernández Hernández

J.L. Izquierdo Alonso

C.A. Jiménez Ruiz

M.A. Juretschke Moragues

N. Llobregat Poyán

A. López Encuentra

M.J. Linares Asensio

E. Mañas Baena

P. Martín Escribano

F. Morell Brotad

N. Moreno Mata

P. Navío Martín

R. Moreno Balsalobre

L. Otero García

L. Puente Maestu

Y. Pun Tam

F. Rodríguez de Castro

A. Salcedo Posadas

A. Salvatierra Velázquez

L. Sánchez Agudo

F. Sánchez Gascón

V. Sobradillo Peña

B. Steen

A. Varela de Ugarte

H. Vereza Hernando

J.L. Viejo Bañuelos

J. Villamor León

V. Villena Garrido

J. Zapatero Gaviria

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

P. Barnes, London, Reino Unido

J. Deslauriers, Canadá

J. Gibson, Newcastle, Reino Unido

S. Holgate, Southampton, Reino Unido

R.W. Light, Tennessee, EE.UU.

K.O. Fagerström, Helsingborg, Suecia

P.D. Stein, Detroit, EE.UU.

R. Yusen, St Louis, EE.UU.

© NEUMOMADRID

SopORTE Válido: 279-R-CM

ISSN 1576-9895

Depósito Legal M-43136-2000

Impreso en España

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

Periodicidad

6 números al año

Suscripción anual

Profesionales: 53,86 €; Instituciones: 84,15 €; Extranjero (sin IVA): 90,75 €

Suscripciones

NEUMOMADRID. Tel. 915 643 525. secretaria@neumomadrid.org

Edición

ERGON. Revista de Patología Respiratoria.

C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)

<http://www.ergon.es>

REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA

VOLUMEN 9 NÚMERO 1 • ENERO-MARZO 2006

SUMARIO

Editoriales

- Uso de la ventilación mecánica domiciliaria. Modelos de actuación y organización. *S. Mayoralas Alises* 1
- Algunas reflexiones sobre la actualización de los conocimientos médicos. *L. Puente-Maestu* 3

Artículos Originales

- Características clínico-funcionales de los pacientes asmáticos en una consulta monográfica de neumología. *C. Cisneros, E. Antón, A. Casanova, M.A. Ruiz Cobos, R. Girón Moreno, J. Ancochea* 5
- Seguridad y efectividad de claritromicina de liberación modificada en el tratamiento de la infección respiratoria. *P. de Lucas Ramos, S. López Martín, J. Hernández Vázquez, G. Sánchez Muñoz, F. Villar Álvarez, J.M. Rodríguez González-Moro* 10

Revisión

- Stenotrophomonas maltophilia*: ¿un patógeno emergente en la fibrosis quística? *E. Villalobos Pinto, R.M. Girón Moreno, A.B. Jiménez Jiménez, A. Salcedo Posadas y Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística de Neumomadrid* 16

Imagen del mes

- ¿Qué se esconde detrás de estas dos figuras? *R. Malo de Molina, A. Ortega-González, R. Chumbi-Flores, I. Fernández-Ormaechea, G. Peces-Barba* 21

Notas clínicas

- Fiebre por humo de metal en un soldador de profesión. *E. Mañas Baena, E. Pérez Rodríguez, A. Pacheco Galván, J. Gaudó Navarro* 23
- Sedación para adaptación a ventilación mecánica no invasiva en paciente crítico. *R. Malo de Molina, A. Ortega González, I. Fernández Ormaechea, R. Chumbi Flores, N. Cubero de Frutos, G. Peces-Barba* 26

Selección bibliográfica

- Carcinoma broncogénico no células pequeñas (CBNCP). *Grupo de Oncología de Neumomadrid* 29

XI Seminario Neumomadrid /Urgencias respiratorias

- Agudización grave del asma. Novedades terapéuticas. *F. García Río* 33
- Ventilación no invasiva en la urgencia respiratoria. Presente: servicios de urgencias y salas de hospitalización. *S. Díaz Lobato* 36
- Radiología intervencionista en la urgencia respiratoria. Hemoptisis. *J. Mendez Montero* 39
- Tromboembolia pulmonar aguda. *S. Mayoralas Alises* 41

Comentario de Libros

- Tratado de rehabilitación respiratoria. (R. Güell Rous, P. de Lucas Ramos). *G. Peces-Barba* 44

Neumomadrid informa

- S. Solano Reina* 45

REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA

VOLUME 9 NUMBER 1 • JANUARY-MARCH 2006

SUMMARY

Editorials

- Use of home mechanical ventilation. Action models and organization. *S. Mayoralas Alises* 1
Some reflections on the up-dating of medical knowledge. *L. Puente-Maestu* 3

Original Articles

- Clinical-functional characteristics of asthmatic patients in a monographic consultation of pneumology. *C. Cisneros, E. Antón, A. Casanova, M.A. Ruiz Cobos, R. Girón Moreno, J. Ancochea* 5
Safety and effectiveness of modified release clarithromycin in the treatment of respiratory infection. *P. de Lucas Ramos, S. López Martín, J. Hernández Vázquez, G. Sánchez Muñoz, F. Villar Álvarez, J.M. Rodríguez González-Moro* 10

Review

- Stenotrophomonas maltophilia*: A emergent pathogen in cystic fibrosis? *E. Villalobos Pinto, R.M. Girón Moreno, A.B. Jiménez Jiménez, A. Salcedo Posadas and Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística de Neumomadrid* 16

Image of the month

- What is hidden behind these two figures? *R. Malo de Molina, A. Ortega-González, R. Chumbi-Flores, I. Fernández-Ormaechea, G. Peces-Barba* 21

Clinical Notes

- Fever due to metal smoke in a professional welder. *E. Mañas Baena, E. Pérez Rodríguez, A. Pacheco Galván, J. Gaudó Navarro* 23
Sedation for adaptation to non-invasive mechanical ventilation in a critical patient. *R. Malo de Molina, A. Ortega González, I. Fernández Ormaechea, R. Chumbi Flores, N. Cubero de Frutos, G. Peces-Barba* 26

Bibliographic Selection

- Non-small cell lung cancer (NSCLS). *Grupo de Oncología de Neumomadrid* 29

XI NEUMOMADRID SEMINAR / Respiratory emergencies

- Serious deterioration of asthma. Therapeutic novelties. *F. García Río* 33
Non-invasive ventilation in respiratory emergency. Present: emergency services and hospitalization wards. *S. Díaz Lobato* 36
Interventionist radiology in the respiratory emergency. Hemoptysis. *J. Mendez Montero* 39
Acute pulmonary thromboembolia. *S. Mayoralas Alises* 41

Books

- Tratado de rehabilitación respiratoria. (R. Güell Rous, P. de Lucas Ramos). *G. Peces-Barba* 44

Neumomadrid reports

- S. Solano Reina* 45

Uso de la ventilación mecánica domiciliaria. Modelos de actuación y organización

S. Mayoralas Alises

Servicio de Neumología. Hospital de Móstoles. Madrid

En los últimos años hemos asistido al auge de la ventilación mecánica domiciliaria (VMD), que se ha convertido en el tratamiento de elección de la insuficiencia respiratoria en determinados pacientes, fundamentalmente enfermos neuromusculares y con alteraciones de la caja torácica¹⁻³. La introducción en la práctica clínica habitual de la mascarilla nasal ha sido responsable en buena parte de la explosión de la VMD⁴. El volumen de pacientes ha desbordado todas las previsiones y si se había estimado en 7.000 los pacientes con VMD en Europa en el año 2000, los resultados del Eurovent^{5,6}, encuesta basada en los datos procedentes de 329 centros con representación de 16 países, nos han mostrado cómo en el 2002 había más de 20.000 pacientes repartidos por Europa. Esto supone una prevalencia de 6,6 por 100.000 habitantes. Hemos visto también cómo la incorporación de centros al desarrollo de la VMD ha seguido un ritmo ascendente, sobre todo a partir de 1990, motivo que ha dado pie a que la década de los 90 sea considerada la década de la VMD.

Y ¿qué hemos aprendido del Eurovent^{5,6}? Que si hay algo que caracterice a la organización de la VMD en Europa, es la variabilidad de modelos organizativos, no solo entre países, sino incluso entre distintas zonas del mismo país. Por un lado, existe variabilidad en el tipo de paciente que recibe ventilación domiciliaria. En países como Holanda, Noruega o Polonia, la mayoría de los pacientes que integran los programas de VMD son enfermos neuromusculares, mientras que en Portugal, Italia o Austria, son enfermos con EPOC. España, sin embargo, se caracteriza por tener el mayor porcentaje de pacientes con defectos de caja torácica con VMD de Europa. Por otro lado, existe variabilidad en el tipo de respirador utilizado en los programas de VMD. El 70% de los enfermos neuromusculares en Italia realizan VMD con respirador volumétrico, mientras que el 90% de estos pacientes en el Reino Unido tienen en casa un respirador de presión. Existe variabilidad igualmente en la interfase utilizada. En España la gran mayoría de enfermos neuromusculares realizan ventilación domiciliaria por mascarilla nasal, cuando en Holanda la mitad de estos pacientes son portadores de traqueostomías. Hay, por tanto, grandes diferencias en cuanto al tipo de pacientes, respiradores e interfases utilizadas en los pro-

gramas de VMD que existen en Europa. Y ello se traduce en los distintos modelos de actuación y organización.

Son varios los factores responsables de esta variabilidad en la organización, pudiendo considerar diferencias en los recursos humanos y materiales puestos por cada país a disposición de los programas de VMD.

Solamente hay una forma de ventilación que obligatoriamente ha de realizarse en el hospital, que es la ventilación por tubo endotraqueal. Todas las demás modalidades ventilatorias las podemos realizar en el domicilio del paciente, desde la ventilación nocturna por mascarilla nasal, hasta la ventilación por traqueostomía 24 horas⁷. El que podamos mantener a un paciente en casa con ventilación como soporte vital va a depender, en primer lugar, del deseo del paciente de estar en su domicilio; pero también de que sus médicos responsables no tengan dudas acerca de la seguridad del tratamiento y de que el paciente no corra riesgos por abandono. Aquí la figura del cuidador responsable del paciente y un buen entorno sociofamiliar serán la clave⁸⁻¹¹. Los recursos financieros para cubrir las necesidades del paciente serán fundamentales para poder mantenerlo en casa^{12,13}. En nuestro medio esto será posible sólo si la familia puede permitirse pagar cuidador sanitario o no, que esté pendiente del paciente.

Dependiendo del grado de complejidad del paciente y de los requerimientos necesarios para la implementación de la VMD, podremos plantear intervenciones de baja intensidad, en las que el propio paciente se cuida a sí mismo, o intervenciones muy intensas, donde podremos poner a disposición del paciente médicos, enfermeras, fisioterapeutas, agentes sociales o cuidadores no sanitarios^{14,15}. Los recursos financieros con los que contemos serán los que nos definan el tipo de organización domiciliaria que podamos implementar. En el Eurovent^{5,6}, por ejemplo, hemos visto que la mayoría de los pacientes con VMD se cuidan a sí mismos, que los enfermos neuromusculares son habitualmente atendidos por familiares y que muy pocos enfermos son cuidados en otras alternativas residenciales o con otros tipos de cuidadores.

Todo ello influye en el seguimiento y monitorización de los pacientes. Esto puede realizarse en el hospital, en consultas externas, o en el domicilio. En Europa solo la mitad de los centros con programas de VMD tienen la posibilidad de realizar visitas domiciliarias, facilitando el seguimiento de los enfermos. Las nuevas tecnologías, como la telemedicina, la telefonía móvil o Internet, harán posible en un futuro próximo que sea mayor el por-

Correspondencia: Sagrario Mayoralas Alises. C/ Federico García Lorca, nº 2, portal 7, 2º A. 28770 Colmenar Viejo (Madrid).
e-mail: sari_ma@telefonica.net

centaje de pacientes controlados en su domicilio, sin que precisen desplazarse al hospital para sus revisiones habituales.

No hay que olvidar que un programa de VMD debe considerar también que la ventilación trasciende al domicilio. Los pacientes deben incorporarse a actividades de ocio o escolares, en el caso de niños, con lo que un buen modelo organizativo de VMD deberá contar con la posibilidad de poder realizar ventilación mecánica fuera del domicilio, lo que algún autor ha denominado ventilación domiciliaria *outside*¹⁶.

En resumen, la organización de la VMD en Europa se caracteriza por una gran variabilidad en cuanto a modelos de actuación. Lo importante no es el modelo en sí, sino que los pacientes puedan beneficiarse de esta modalidad terapéutica con seguridad. Probablemente factores ajenos a la propia enfermedad, al paciente y al equipo médico, influirán en el modelo de organización que podamos implementar. Que podamos llevar a cabo intervenciones de alta intensidad o de baja no será lo más importante, lo verdaderamente importante es que dispongamos de un modelo flexible que nos permita adaptar los recursos a las necesidades específicas de cada enfermo en función de su patología y sus necesidades de tratamiento. Un paciente con ventilación nocturna nasal podrá responsabilizarse de sus cuidados y realizar seguimiento en consultas externas o en el hospital, mientras que un paciente traqueostomizado con soporte vital tendrá derecho a recibir una atención de calidad en su domicilio, que incluya el seguimiento y monitorización, evitándole desplazamientos innecesarios y costosos a él y a su familia. Por último, la organización de la VMD deberá tener en cuenta que los pacientes son, además, personas con derecho a participar en actividades sociales y de ocio¹⁷, lo que alcanza su máxima expresión en los niños, por lo que siempre se considerara la posibilidad de establecer una ventilación *outside*¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-77.
2. Consensus Conference. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation: a Consensus Conference Report. *Chest* 1999; 116: 521-34.
3. Escarrabill J, Monasterio C, Estopá R. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 109-13.
4. Kerby GR, Mayer LS, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 738-40.
5. Farre R, Lloyd-Owen SJ, Ambrosino N, Donaldson G, Escarrabill J, Fauroux B, et al. Quality control of equipment in home mechanical ventilation: a European survey. *Eur Respir J* 2005; 26(1): 86-94.
6. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarrabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005; 25(6): 1025-31.
7. Philit F, Petitjean T, Guerin C. Tracheotomy management in home mechanical ventilation. *Rev Mal Respir* 2004; 21(6 Pt 1): 1130-6.
8. Rouault S. Education of the families of patients receiving domiciliary ventilation. *Rev Mal Respir* 2005; 22(3): 461-5.
9. Bertolotti G, Carone M. From mechanical ventilation to home-care: the psychological approach. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49: 537-40.
10. Smith CE, Mayer LS, Parkhurst C, Perkins SB, Pingleton SK. Adaptation in families with a member requiring mechanical ventilation at home. *Heart Lung* 1991; 20: 349-56.
11. Sevick MA, Sereika S, Matthews JT, et al. Home-based ventilator-dependent patients: measurement of the emotional aspects of home caregiving. *Heart Lung* 1994; 23: 269-78.
12. Indihar FJ. Cost comparison of care for chronic ventilator patients. *Chest* 1991; 99: 260-6.
13. Estopá R, Escarrabill J. La ventilación a domicilio como alternativa para reducir el coste de una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 317.
14. Diaz-Lobato S, Mayoralas-Alises S. Setting Up and Organizing a Noninvasive Ventilation Unit for Hospital and Home Therapy. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(10): 579-83.
15. Diaz Lobato S, Gonzalez Lorenzo F, Gomez Mendieta MA, Mayoralas Alises S, Martin Arechabala I, Villasante Fernandez-Montes C. Evaluation of a home hospitalization program in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(1): 5-10.
16. Pereira L, Nunes T, Bandeira T. Domiciliary ventilation "outside". *Rev Port Pneumol*. 2003; IX(5 Suppl 1): 32.
17. Diaz Lobato S, Mayoralas Alises S, Gomez Mendieta MA, Sanz Baena S, Martin Sanchez R, Diaz-Agero P. Analysis of logistical and organizational aspects of a cruise for patients with chronic respiratory insufficiency. The RESpIRA Expedition and the COPD Cruise. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(6): 266-73.

Algunas reflexiones sobre la actualización de los conocimientos médicos

L. Puente-Maestu

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Aunque los clínicos necesitamos mantenernos al día en las novedades científicas relevantes para nuestros pacientes, la verdad es que es un esfuerzo considerable y a duras penas lo conseguimos, si es que lo logramos. En un estudio ya veterano¹, del cual siguen vigentes varias de sus conclusiones, se preguntó a un grupo de médicos cuánto tiempo de estudio pensaban que necesitaban y su impresión era que necesitaban estudiar alrededor de dos “veces” por semana; la información la obtenían de libros y revistas. Cuando se auditó directamente se observó que surgían dudas que requerían alguna consulta (del tipo “¿qué demonios es este fármaco? ¡Ah!, es otro nuevo producto para la hipertensión” o más complejas) hasta 60 veces por semana (dos veces por cada tres pacientes), que estas dudas podrían afectar a 8 decisiones clínicas por día, que la información sólo se pudo obtener en el 30% de los casos y que provenía fundamentalmente de “consultas de pasillo” o de representantes farmacéuticos. Los entrevistados se quejaban de que los libros de texto que disponían estaban anticuados y sus revistas poco ordenadas pero, ¿son los libros clásicos fuentes fiables? En un revelador estudio se observó que² entre la aparición de pruebas consistentes de que la fibrinólisis precoz, aumentaba la supervivencia de ciertos pacientes con infarto de miocardio hasta que este tratamiento empezó a figurar de forma rutinaria en los libros y recomendaciones ¡pasaron 10 años!

La cantidad y calidad de información relevante para nuestra práctica que se produce actualmente es muy abundante. La presión puede agravarse en el futuro porque los propios pacientes tendrán acceso a información sobre opciones diagnósticas o terapéuticas cuyo valor no saben juzgar críticamente (¿o puede que algunos sí?) y que quizá no conozcamos bien o nos sean difíciles de proporcionar. ¿Qué hacer en esta situación?

Lo primero es reivindicar la formación. No renunciar a ella a las primeras de cambio porque nos presiona la asistencia. Nuestros pacientes cada vez nos perdonarán menos los errores. Sabemos, además, que los responsables de la gestión sanitaria también reconocen la necesidad de la formación, como está claro en la ley de ordenamiento de las profesiones sanitarias y va a ser una exigencia en las futuras carreras profesionales. La formación orientada a adquirir los conocimientos y habilidades necesarias para

nuestra práctica debe ser un objetivo explícito y definido anualmente de los Servicios.

Pero también debemos cambiar nuestra actitud personal. En una revisión sistemática sobre la formación médica continuada en la que se analizaba el impacto de la formación con el esquema tradicional³ se concluía que la formación médica continuada como se proporciona tradicionalmente, o sea [SIC], “en lugares agradables con diversiones tras las conferencias es, desafortunadamente, ineficaz para cambiar nuestras pautas”. Esta apreciación es sin duda exagerada, pero desde luego tiene algo de razón. ¿Cuántas veces nos repiten lo mismo? ¿Cuántas veces los ponentes están velada o declaradamente ligados a algún interés (y no sólo comercial)? Y esto no quiere decir que el mensaje no sea cierto sino que lo que resulta interesante para los patrocinadores (sea la industria o la empresa) se comunica repetidas veces, mientras que ciertos aspectos de nuestra práctica están huérfanos de patrocinio y no nos podemos actualizar con la misma frecuencia. Además los “expertos” pueden tener una visión de la enfermedad bastante diferente de la nuestra, pues suelen atender a grupos seleccionados y en las mejores condiciones, alejándose más o menos de nuestra práctica y, por tanto, debemos analizar críticamente lo que dicen, si lo que nos cuentan tiene que ver con nuestros enfermos y nuestros medios pueden ser una buena fuente de información.

Las sociedades científicas hacen esfuerzos por dar una formación diversificada (patrocinada generosamente, hay que decirlo alto, por la industria farmacéutica), pero tampoco son del todo ajenas al predominio de sus grupos dominantes. Pero, aun con la mejor intención es muy difícil saber cuáles son nuestras carencias de formación y, además, debemos acudir cuando nos la proporcionen. En este sentido es relevante un estudio⁴ en el que a médicos con preferencias similares se les ofreció un conjunto de temas para conocer sus predilecciones formativas. Una vez conocidas, fueron aleatorizados en un grupo experimental (recibiría FMC para las materias de “alta preferencia”, si aceptaban estudiar también las de “baja preferencia”) y un grupo control (recibiría la formación más tarde). La calidad de la asistencia prestada aumentó ligeramente (estadísticamente, pero no clínicamente significativa) en el grupo experimental. Se observó una mejora idéntica en el grupo control relacionada con la participación en el estudio y la sensación de sentirse evaluado. Lo sorprendente (¿o no tanto?) fue que la calidad de la asistencia prestada aumentó sustancialmente en el grupo experimental sólo en aquellas materias no deseadas. La conclusión es rotunda: la FMC que nos gusta y de-

Correspondencia: Luis Puente-Maestu. Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo 46. 28007 Madrid
e-mail: lpuente@separ.es

mandamos, es de la que más sabemos, pero eludimos lo que no nos gusta que es en lo que peor estamos formados. ¡La FMC sólo funciona, si no la deseamos! Nuestra propia experiencia nos indica que también en esto hay algo de razón.

Las guías clínicas (podemos encontrar varias en <http://www.fis-terra.com/mbe/MBEdirectorio.asp>) o los libros electrónicos basados en la evidencia son unas fuentes de calidad variable. No es infrecuente que haya diferencias entre varias de estas fuentes y, por tanto, debemos ser capaces de juzgar su validez y fijarnos en cuándo fueron puestas al día por última vez. Una vez establecida su validez son fuentes excelentes aunque nuevamente debemos disponer de fácil acceso para revisar lo que dicen cuando lo necesitemos (que estén accesibles electrónicamente y ¡un ordenador por favor!). Existen fuentes de revisiones sistemáticas como la "Cochrane database of sytematic Reviews" (accesible a través de OVID) o el "national institute for clincal excellence" (<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=home>), útiles para obtener información de los temas que han abordado.

Pero, con todo, debemos también aumentar nuestra habilidad para seleccionar, acceder y evaluar críticamente de las fuentes primarias de información. En primer lugar, si no nos sobra el tiempo, tenemos que ir a la información más relevante es decir aquella atañe al tipo de paciente que vemos más frecuentemente, que es directamente relevante para su salud y que si es cierta nos obliga a cambiar nuestra práctica. Debemos centrarnos, pues, en los que en inglés se llaman POE (*patient-oriented evidence*) o evidencia importante para el paciente, estudios en los que las variables sean mortalidad, morbilidad, calidad de vida o costo-eficiencia. Debemos seleccionar revistas con un alto índice de POEs y ayudarnos de alertas electrónicas o revisión de títulos para seleccionar aquellas de interés.

También debemos desarrollar la práctica de la medicina basada en la evidencia, es decir, frente a problemas específicos de nuestra práctica diaria ser capaces de formular preguntas relevantes bien construidas, saber buscar la evidencia, aprender a evaluarla críticamente y aplicarla juiciosamente (seguro que esto es lo que mejor nos sale, lo hacemos a diario). Para esto es necesario el trabajo en equipo, si no nos será difícil.

El acceso a las fuentes de información ha cambiado mucho. La disponibilidad de ordenadores es ahora mayor, aunque pro-

blemente está lejos de ser óptima y la Comunidad de Madrid, a través de la Agencia Laín Entralgo, ha hecho un gran esfuerzo por catalogar y unificar los fondos bibliográficos y proporcionar acceso a bases de datos electrónicas de revistas como (EBSCO, ScienceDirect, Blackwell synergy, BMJ Journals y SpringerLink) donde podemos encontrar fuentes primarias y además muchas revistas de neumología tiene acceso gratuito a sus publicaciones electrónicas de más de un año, pero, ¿reciben los médicos residentes y especialistas entrenamiento específico para desarrollar sus capacidades en este aspecto? Posiblemente no con la frecuencia necesaria y ello a pesar de la disponibilidad de dicha formación proporcionada tanto por la industria como por la propia Agencia Laín Entralgo y las bibliotecas de la mayoría de los hospitales.

En conclusión hoy disfrutamos de una oportunidad razonable de acceder a fuentes de información que debemos explotar al máximo. Necesitamos un cambio colectivo de actitud en nuestra mentalidad para que la formación responda a nuestras necesidades y no seamos sujetos pasivos de la misma), exigiendo un ordenador (¡Dios mío! ya estamos en el siglo XXI) como una herramienta de trabajo ya imprescindible (recordemos: los ordenadores tienen mucha mas memoria que nosotros, pero nosotros tenemos más capacidad de análisis, nos complementamos bien), consultado con frecuencia las fuentes disponibles, aprendiendo a hacerlo eficientemente, desarrollando un sentido crítico y formándonos en las técnicas para evaluar la calidad de todo aquello que nos cuenten verbalmente o por escrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? *Ann Intern Med* 1985; 103: 596-9.
2. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. *JAMA* 1992; 268: 240-8.
3. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995; 274: 700-5.
4. Sibley JC, Sackett DL, Neufeld V, Gerrard B, Rudnick KV, Fraser W. A randomized trial of continuing medical education. *N Engl J Med* 1982; 306: 511-5.

Características clínico-funcionales de los pacientes asmáticos en una consulta monográfica de neumología

C. Cisneros, E. Antón, A. Casanova, M.A. Ruiz Cobos, R. Girón Moreno, J. Ancochea

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La Princesa

Objetivo: Determinar las características sociodemográficas, clínicas, funcionales y de tratamiento de los pacientes atendidos en una consulta monográfica de asma.

Metodología: De un total de 400 pacientes registrados en primera visita en nuestra consulta, se seleccionó aleatoriamente una muestra de 50 pacientes y se revisaron las historias clínicas.

Resultados: Los pacientes evaluados presentaron una media de edad de $40,7 \pm 18,9$ años, siendo el 60% mujeres. El 82% estaban en situación laboral activa y en su mayoría (76%) procedían de zona urbana. Un 14% eran fumadores activos y un 24% exfumadores, siendo el resto no fumadores. La media de inicio de los síntomas fue de $24,6 \pm 20$ años. La mitad de los pacientes tenían antecedentes familiares de asma y/o alergia, presentando como factores asociados: sinusitis de repetición (10%), urticaria y/o eczema (8%), rinitis (38%), pólipos nasales (8%), intolerancia a la aspirina (18%) y clínica de reflujo gastroesofágico (6%). 42 pacientes tenían tests cutáneos realizados, siendo positivos en un 83%. Un 36% de los pacientes habían estado hospitalizados por asma en el último año (3 de ellos en UCI) y habían acudido a urgencias una media de $1,4 \pm 2,04$ veces.

En cuanto a función pulmonar, se observó una media de FEV₁ de $90 \pm 21,4\%$, FEV₁/FVC $76,6 \pm 11,9$. Por lo que respecta al tratamiento, un 16% tenían β_2 a demanda como único tratamiento, un 16% tomaban corticoides inhalados solos y el resto tenían una combinación de β_2 de larga más corticoides, siendo en un 54% del total de pacientes con corticoides a dosis altas. 14 pacientes recibían, además, antileucotrienos.

Conclusiones: Encontramos un considerable número de asmáticos fumadores activos. Muchos pacientes habían sido hospitalizados en el año previo. Más de la mitad de los pacientes recibían tratamiento con corticoides inhalados a altas dosis.

Palabras clave: Asma; Epidemiología; Características clínicas; Tratamiento.

Introduction: The purpose of this study was to determine demographic characteristics, lung function, treatment and clinical status of asthmatics patients who were treated in an asthma monographic outpatient consult.

Methods: A sample of 50 patients was randomly, select from 400 patients who had visited the asthma monographic outpatient consult at first time with asthma symptoms. Data were registered from clinical history.

Result: The mean age was 40.7 ± 18.9 , 60% were women. 82% were working people and most of them come from the city. Moreover a 14% were smokers, 24% ex-smokers and the remainders were non-smokers. Mean age of asthma symptoms onset was 24.6 ± 20 years. Family history of asthma and/or atopy was present in 50% cases. Other asthma associated factors were reported in form of sinusitis (10%), eczema (8%), rhinitis (38%), nasal polyposis (8%), AAS intolerance (18%) and gastroesophageal reflux symptoms (6%). An 83% of prick test performed was positive for aeroallergens. A 36% of patients have been previous hospitalized due to asthma within the last year (3 subjects at the critical care unit) and the mean of visits to emergency rooms were 1.4 ± 2.04 times. Mean FEV₁ was $90 \pm 21.4\%$ of predicted. Mean of FEV₁/FVC ratio was 76.6 ± 11.9 . A 16% of patients were receiving treatment with short acting β_2 agonists alone; other 16% with inhaled corticosteroids (ICSs). Most of patients (57%) were receiving long acting β_2 -agonists combined with ICSs (54% of total patients were being treated with high doses of ICSs). 14 patients were treated with Cysteinyl leukotrienes inhibitors.

Conclusions: We are found an important number of smokers between asthmatics patients. A lot of patients were hospitalized within last year. Most patients were receiving high doses of ICSs

Key words: Asthma; Epidemiology; Clinical features; Treatment.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las vías aéreas y que se caracteriza por la existencia de obstrucción bronquial (reversible espontáneamente o con tratamiento) y una respuesta exagerada de la vía aérea ante estímulos muy diversos.

Según la GINA¹, el asma constituye un problema de salud grave en todo el mundo. Desgraciadamente, la prevalencia del asma está aumentando (por razones no del todo aclaradas) y es un hecho conocido que se trata de una enfermedad subdiagnosticada e infratratada^{2,3}.

Aunque puede parecer que el asma es una patología de fácil manejo, en la realidad se sabe que esto no es así. En los últimos años se han desarrollado múltiples directrices y guías para un mejor manejo y control de la enfermedad^{1,4}, que pretenden facilitar este proceso. Pero los datos de que se dispone nos dicen que dicho manejo y control no es el adecuado y que, a la hora de la verdad, trasladar estas guías a la práctica diaria no resulta tan fácil⁵⁻⁷. Por un lado, la enfermedad es compleja, de etiología multifactorial y de evolución variable en el tiempo. Este hecho, sumado a que la percepción del paciente, tanto de su sintomatología como de su control o gravedad, difiere mucho de la situación real y de la percepción de la misma que tienen los facultativos^{2,6}, nos hace entender mejor esta realidad.

Desde hace años, funciona en el Hospital Universitario de La Princesa una consulta monográfica de asma, con el fin de aplicar estas directrices en los pacientes, realizar en lo posible la educación sobre autocuidados en asma, y servir de referencia para Atención Primaria y los servicios de Urgencias, tanto de los pacientes complicados y graves, como de aquellos simplemente mal controlados.

Llama la atención, al revisar la literatura, la escasa información existente sobre datos clínicos y epidemiológicos del asma en nuestro país y el desconocimiento que los facultativos tenemos de los pacientes que atendemos^{8,9}. En nuestra Área de Salud, ya se había realizado con anterioridad un estudio descriptivo sobre población asmática registrada en los centros de salud¹⁰.

Con el fin de conocer mejor la "realidad" de los pacientes que acuden a la consulta monográfica de asma, nos planteamos realizar un estudio de los enfermos remitidos a la misma y evaluar posteriormente (transcurridos 2 años de seguimiento) los cambios producidos en cuanto a la clínica, función pulmonar, visitas a urgencias e ingresos por asma y en el tratamiento.

El presente trabajo se enmarca en una primera fase de análisis descriptivo de los datos sociodemográficos, clínicos, funcionales y de tratamiento, relativos a los pacientes vistos por primera vez en nuestra consulta monográfica, remitidos desde Atención Primaria, Urgencias o Atención Especializada, con diagnóstico o alta sospecha clínica de asma.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño

Se trata de un estudio transversal descriptivo de las características sociodemográficas, clínicas, funcionales y de tratamiento, de los pacientes atendidos en la consulta.

Pacientes

De un total de 400 pacientes registrados en primera visita en la consulta monográfica de asma, desde el 1 de julio del 2001 al

1 de julio de 2003, se seleccionó de manera aleatoria una muestra de 50 sujetos.

Los pacientes fueron remitidos tanto desde Atención Primaria, como desde Atención Especializada (Neumólogo de zona, alergólogo, internistas, etc.), siendo en su mayor parte derivados tras el alta por episodio de broncoespasmo, desde el Servicio de Urgencias, o bien desde la planta tras ingreso por exacerbación. Todos ellos, presentaban diagnóstico previo o alta sospecha clínica de asma.

El Hospital Universitario de La Princesa es un hospital de tercer nivel, que atiende a la población adulta del Área 2 de Salud de la Comunidad de Madrid.

El hospital de referencia para población infantil es el Hospital Universitario del Niño Jesús, por lo que en ningún caso se evaluó a pacientes menores de 13 años. El Área 2 engloba los distritos de Salamanca y Chamartín, pertenecientes al municipio de Madrid (zona urbana), y el distrito de Coslada, que incluye los municipios de Coslada, San Fernando de Henares, Velilla de San Antonio y Mejorada del Campo (zona periurbana).

La población que atiende el Área es de 402.265 habitantes (datos del padrón de 1996).

No obstante, se presta cobertura asistencial a pacientes de otras Áreas sanitarias como son: Área 1 (Centro de Salud de Ibiza), Área 5 (Centro de Salud Av. de Daroca), y del Área 11 (Colmenar de Oreja, Chinchón, Valdelaguna).

Método

Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de los pacientes, recogiendo los siguientes datos: relativos a variables socio-demográficas (edad, sexo, zona de procedencia, situación laboral y ocupación de riesgo), relacionados con la enfermedad (antecedentes personales de asma y/o alergia, hábito tabáquico, años de evolución de la enfermedad, presencia de factores asociados como alergias, rinitis, poliposis, etc.), de morbilidad (visitas a urgencias e ingresos en el año previo), de función pulmonar (FEV₁, FVC, relación FEV₁/FVC, PEF) y de tratamiento (tipo y dosis de medicación antiasmática que estaba realizando en el momento de la visita). Se diferenció según estuvieran recibiendo corticoides inhalados a dosis bajas o altas (considerando dosis altas ≥ 1.000 mcg de dipropionato de beclometasona o su equivalente).

Dado que los pacientes estaban en su mayoría recibiendo ya tratamiento para su enfermedad y que muchos de ellos se encontraban en un periodo de inestabilidad clínica (en ocasiones incluso unos días después del alta en urgencias), se estimó como inadecuado el realizar clasificación por gravedad de la enfermedad, según recomendaciones de las diferentes guías^{1,4}.

A todos los pacientes se les había realizado una historia clínica completa en la primera visita y una espirometría entre la 1ª y la 2ª visitas.

En los casos en que se sospechara componente alérgico y no tuvieran pruebas cutáneas realizadas, se les hacía batería de *prick* test para aeroalergenos entre la 1ª y la 2ª visitas.

La función pulmonar se midió mediante espirómetro modelo Vmax20 series de SensorMedics y se recogieron datos de capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁), relación FEV₁/FVC, aumento en porcentaje sobre el FEV₁ basal tras salbutamol y pico de flujo espiratorio (PEF).

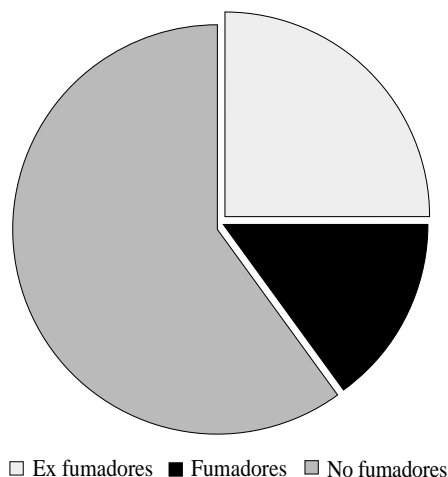


Figura 1. Distribución según hábito tabáquico.

Análisis estadístico

Se efectuó mediante el programa SPSS v.11. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Las variables cualitativas se definieron en porcentaje y las cuantitativas, mediante el índice de centralización media aritmética con su correspondiente desviación típica, señalando el rango en caso de que la dispersión de los datos fuera grande.

RESULTADOS

Características socio-demográficas

Se estudiaron 50 pacientes cuya edad media era de $40,7 \pm 18,9$ años (rango, 13-86); 20 varones (40%) y 30 mujeres (60%).

Los sujetos en su mayoría provenían de núcleos urbanos (76%) y periurbanos (18%), siendo el 6% restante residentes en el medio rural.

De los pacientes evaluados, 41 (82%) permanecían en situación laboral activa, de los cuales 7 contaban exposición a sustancias potencialmente irritantes.

Factores relacionados con la enfermedad

La edad de inicio de los síntomas en los pacientes evaluados fue de $24,62 \pm 20,07$ años (rango 2-68).

En 18 (36%) de los pacientes evaluados, existían antecedentes familiares de asma, en 7 (14%) había antecedentes de atopia únicamente y en 3 casos coexistían ambos.

Por lo que respecta al hábito tabáquico, 31 pacientes (62%) nunca habían fumado y el resto (19) eran fumadores activos (14%) o exfumadores (24%). De los 7 pacientes que aún fumaban, 4 referían un índice de paquetes/año \leq a 10 y los otros 3 entre 10-20 paquetes/año (Fig. 1).

Como factores asociados a la enfermedad, 5 pacientes (10%) habían tenido sinusitis de repetición y en 19 casos (38%) contaban diagnóstico o clínica compatible con rinitis. De los pacientes evaluados, 4 (8%) presentaban poliposis nasal, de los cuales 3 (75%) habían sido intervenidos en alguna ocasión; 9 pacientes referían intolerancia a la aspirina y 3 (6%) presentaban clínica o diagnóstico de reflujo gastroesofágico, de los cua-

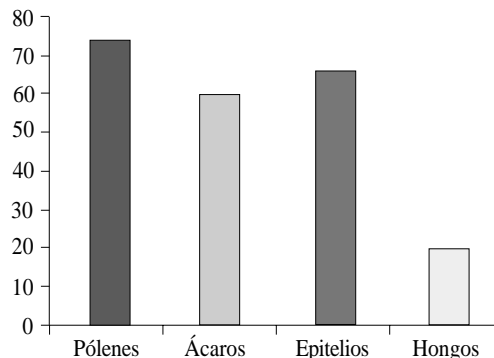


Figura 2. Distribución según positividad en los *prick test* a aeroalergenos.

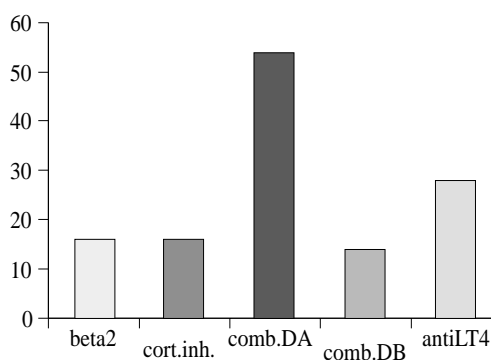


Figura 3. Distribución según utilización de fármacos.

(Beta2: broncodilatadores de acción corta a demanda; Cort.inh: corticoides inhalados sólo; comb.DA: combinación de broncodilatador de acción prolongada más corticoide inhalado \geq 1.000 mcg BDP; comb.DB: combinación de broncodilatador de acción prolongada más corticoide inhalado $<$ 1.000 mcg BDP; antiLT4: inhibidores de los cisteinil-leucotrienos).

les tan sólo uno recibía tratamiento farmacológico para dicha patología.

Un 84% (42) de los pacientes tenían realizados tests cutáneos de hipersensibilidad inmediata en alguna ocasión, resultando éstos positivos en 35 de ellos (83%), presentando una distribución por alérgenos que se refleja en la figura 2.

Morbilidad

18 pacientes (36%) habían estado hospitalizados por asma en el último año y de ellos 3 habían requerido ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

Por otra parte, dichos pacientes habían acudido a urgencias una media de $1,48 \pm 2,04$ veces (rango 0-10), en el periodo referido.

Función pulmonar

En cuanto a los datos de la espirometría (realizada entre la 1ª y la 2ª visitas), se objetivó un FEV₁ medio del $90,0 \pm 21,44$ (rango 46-145), en porcentaje respecto al valor de referencia, con un aumento del mismo tras broncodilatación de un $9,2 \pm 8,7\%$, si bien no constaban datos en 4 pacientes. La relación FEV₁/FVC me-

TABLA I. Distribución de los parámetros de función pulmonar

	N	Media	Desv. tip.	Máximo	Mínimo
FVC%	46	98,39	19,38	136	46
FEV ₁ %	46	90,0	21,44	145,0	46
FEV ₁ /FVC	46	76,6	11,95	94	46
FEV ₁ %(PBD)	44	9,22	8,75	33	- 5,0
PEF(L/m)	36	392,66	131,51	750	120

FVC: capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FEV₁%(PBD): aumento en porcentaje con respecto al basal, del FEV₁ tras broncodilatación; PEF: pico de flujo espiratorio; Desv. tip.: desviación típica.

dia fue de $76,6 \pm 11,95$ (rango 46-94), y el PEF medio (en primera visita) de $392,66 \pm 131,51$ L/min (rango 120-750), si bien este último dato expresado de forma aislada carece de relevancia clínica (Fig. 3).

Tratamiento

Por último, en lo que respecta al tratamiento, un 16% tenían únicamente β_2 de corta duración a demanda como única terapia, otro 16% tomaban corticoides inhalados sólo y el resto realizaban tratamiento combinado (β_2 de larga duración más corticoides inhalados). El 54% del total de los pacientes, recibían dosis elevadas de corticoides inhalados, considerando como dosis elevada ≥ 1.000 mcg de beclometasona dipropionato o su equivalente. Además, un 28% recibían antagonistas de los leucotrienos asociados al resto del tratamiento (Tabla I).

En 26 casos (52%) habían requerido corticoides orales en el último año y 10 (20%) referían haber tomado antibiótico en alguna ocasión en relación con la enfermedad.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no son más que un reflejo del paciente "tipo" que llega a una consulta monográfica derivado por diferentes facultativos (médicos de Primaria, urgencias, neumólogos, alergólogos, etc.) y que presentan un inadecuado control de su enfermedad.

Se puede observar como los datos relativos a variables demográficas y factores asociados a la enfermedad, resultan prácticamente idénticos a los obtenidos en el estudio de Espinosa de los Monteros et al.¹¹ llevado a cabo entre pacientes asmáticos de Atención Primaria en nuestra misma área de salud, si bien hay que tener en cuenta que se trata de muestras diferentes (pacientes remitidos con evidente mal control y, por tanto, en situación clínica de inestabilidad).

Los datos obtenidos en cuanto a sexo, edad, inicio de los síntomas, antecedentes familiares e incluso FEV₁ promedio, son similares en otros estudios^{8,9} y coinciden en algunas variables (antecedentes familiares, factores asociados, alergias, etc.) con los datos de la Encuesta de Prevalencia de Asma de la Comunidad de Madrid del año 1994¹², si bien hay que tener en cuenta que dicha encuesta se realizó sobre una población de entre 2 y 44 años, por lo que las cifras de edad, sexo e inicio de síntomas resultan un tanto diferentes.

En nuestro estudio nos sorprendió, en primer lugar, la cifra no desdeñable de fumadores activos, y más teniendo en cuenta que en su mayoría eran pacientes con diagnóstico previo de asma, en los que se debía haber realizado con anterioridad una intervención mínima.

En otros estudios, observamos cifras muy dispares al respecto. Así, en el de Espinosa de los Monteros et al.¹¹ eran fumadores activos el 9,1%; en el de Pellicer et al.⁹ se estudió esta variable pero referida al índice de paquetes/año ($8,3 \pm 13$ paq/año entre los varones y $2,6 \pm 6,8$ entre las mujeres), por lo que no podemos establecer comparaciones y en el de Plaza et al. no aparece reflejado dicho dato.

Por lo que respecta a estudios realizados en Atención Primaria^{13,14}, las cifras son similares a las nuestras (un 17% en el estudio ASES y un 16,9% en el de Álvarez et al.). En el estudio EGEA¹⁵ que establece la relación existente entre el tabaquismo y una mayor morbilidad en asma, eran fumadores activos un 20,2% de los hombres y un 16,7% en el caso de las mujeres.

Otro punto a destacar en nuestro trabajo es el importante número de pacientes (36%) que habían estado hospitalizados, lo que contrasta con otros datos como en el estudio ASES (13% de los asmáticos manejados por neumólogos y el 9,5% de los visto por Atención Primaria) o el de Plaza et al., en el que habían tenido ingresos por asma el 14% de los pacientes. Tanto el hecho de que los pacientes hubieran tenido ingresos como el que aquellos que sin haber estado ingresados, habían acudido a urgencias en múltiples ocasiones, creemos que puede deberse fundamentalmente a dos causas; una, que los pacientes que nosotros recibimos en la consulta proceden en gran medida de la sala de Urgencias o incluso desde la planta, tras un ingreso por asma y otra, que es precisamente la falta de control de la enfermedad el motivo por el cual nos son remitidos dichos pacientes.

Estos datos ponen nuevamente de manifiesto lo que otros estudios^{2,3} han reseñado con anterioridad, que es el inadecuado manejo y control del asma existente en la actualidad y que tanto se viene denunciando en los últimos años¹⁶.

Un aspecto a destacar en nuestro estudio es lo relativo al tratamiento. Nuestros pacientes, en buena parte (54%), recibían altas dosis de corticoides inhalados (considerando como dosis altas ≥ 1000 mcg de dipropionato de beclometasona o equivalente, según la GINA¹). Si bien la utilización de corticoides inhalados parece ser una de las señas de identidad que nos diferencia a los neumólogos de los médicos generales^{13,17}; en nuestros pacientes, las dosis eran elevadas en más de la mitad de los mismos, contrastando con otras cifras como las del estudio ASES (17% de los pacientes manejados por el especialista, teniendo en cuenta, además, que en dicho estudio consideraban altas dosis ≥ 500 mcg). Pero esta situación puede entenderse teniendo en consideración las características de nuestra población, ya que se trata de pacientes en situación inestable con exacerbaciones recientes que en buena parte les han llevado a un Servicio de Urgencias.

Por último, cabe señalar, que es obvio que el estudio adolece de importantes sesgos, inherentes a su diseño transversal y meramente descriptivo. Se trata de una muestra escasa y los pacientes no tienen constatado en todos los casos su diagnóstico de asma mediante pruebas objetivas.

Como ya se ha señalado anteriormente, no ha sido posible clasificar por gravedad dado que todos los sujetos, no sólo estaban recibiendo tratamiento para su asma, sino que éste era a dosis elevadas y se encontraban en una situación de inestabilidad clínica evidente^{8,13}. De todos modos, existen cada vez más opiniones a favor de modificar la clasificación del asma atendiendo al grado de control de la enfermedad en vez de a su gravedad^{18,19}, puesto que se ha visto que existen importantes discrepancias entre los propios facultativos a la hora de clasificar²⁰ y porque lo realmente importante para el paciente no es la gravedad de la enfermedad, sino cómo ésta se comporta en lo relativo a su calidad de vida diaria y la morbimortalidad que conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2002. <http://www.ginasthma.com/>
2. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999; the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802-7.
3. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECHRS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-95.
4. Plaza V, Álvarez FJ, Casan P, Cobos N, López A, Llanguer MA, et al. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol* 2003; 39(Supl 5): 3-42.
5. Legorreta AP, Christian-Herman J, O'Connor RD, et al. Compliance with national asthma management guidelines and speciality care: a health maintenance organization experience. *Arch Intern Med* 1998; 9: 457-64.
6. Vermeire P. Differences in asthma management around the world. *Eur Respir Rev* 1994; 4: 279-81.
7. Lagerlöv P, Veninga CCM, Muskova M, et al, on behalf of the Drug Education Project Group. Asthma management in five European countries: doctors' knowledge, attitudes and prescribing behaviour. *Eur Respir J* 2000; 15: 25-9.
8. Plaza V, Serra-Batlles J, Morejón E, Comella A, Brugués J. Características clínicas y morbilidad en el asma estable. Análisis descriptivo del asma en una comunidad mediterránea. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 457-61.
9. Pellicer C, Lorente P, Valero P, Cremades MJ, Fullana M, Perpiñá M, et al. Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de asma en una consulta neumológica de ámbito comarcal. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 167-72.
10. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con el Asma en cinco áreas españolas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 487-92.
11. Espinosa de los Montero MJ, González A, Rodríguez F, Gabriel R, Ancochea J. Análisis descriptivo (características clínicas y funcionales) de la población asmática de un área sanitaria. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 518-24.
12. Galán I, Martínez M. Encuesta de Prevalencia de Asma de la Comunidad de Madrid. Documentos técnicos de salud pública nº 20. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
13. López-Viña A, Cimas JE, Díaz C, Coria G, Vegazo O, Picado C. A comparison of primary care physicians and pneumologist in the management of asthma in Spain: ASES study. *Respir Med* 2003; 97: 872-81.
14. Álvarez I, Escriche F, Rodríguez M, Gallego L, Fraga M, Sánchez L, et al. ¿Olvidamos el asma como enfermedad crónica en nuestras consultas de Atención Primaria? *Aten Primaria* 2004; 33: 381-6.
15. Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F. Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. Epidemiological study on the Genetics and Environment of asthma. *Eur Respir J* 2000; 15: 470-7.
16. Bateman E, Boushey H, Bousquet J, Busse W, Clark T, Pauwels R, et al. Can Guideline-defined asthma control be achieved? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 836-44.
17. Cimas JE, Arce MC, González ME, López-Viña A. Atención especializada y atención primaria en el tratamiento del asma: ¿existen diferencias? *Aten Primaria* 1997; 19: 477-81.
18. Colice GL. The seduction of asthma severity categorization (Editorial). *Chest* 2003; 124: 2054.
19. López-Viña A. Asma no controlada: ¿se está haciendo todo correctamente por parte del médico? *Med Clin Monogr (Barc)* 2004; 5(5): 30-2.
20. Baker K, Brraud D, Hen J. Classifying asthma: disagreement among specialists. *Chest* 2003; 124: 2156-63.

Seguridad y efectividad de claritromicina de liberación modificada en el tratamiento de la infección respiratoria

P. de Lucas Ramos, S. López Martín, J. Hernández Vázquez, G. Sánchez Muñoz, F. Villar Álvarez, J.M. Rodríguez González-Moro

Servicio de Neumología. HGU Gregorio Marañón. Madrid

La infección respiratoria aguda constituye una causa habitual de consulta tanto en atención primaria como en los servicios de neumología. Las localizaciones más frecuentes son faringoamigdalitis, bronquitis aguda, neumonía y exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los patógenos más comúnmente implicados son virus, *s. pneumoniae*, *s. pyogenes* y bacterias atípicas intracelulares. El tratamiento antimicrobiano habitualmente se establece de acuerdo con estudios epidemiológicos disponibles. A la hora de decidir el antibiótico a utilizar resulta fundamental considerar, además de la efectividad, la seguridad del fármaco y el grado de adhesión al tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido valorar la seguridad y efectividad en la práctica clínica habitual de un macrólido de reciente introducción: la claritromicina de liberación modificada. Se incluyeron en el estudio 9.645 pacientes, diagnosticados de infección respiratoria aguda, que recibieron tratamiento con CLM en dosis única diaria entre 500 y 1.500 mg, durante 1 a 14 días. El cumplimiento del tratamiento fue calificado de bueno en el 89% de los casos y la tolerancia en el 97%, sólo un 1,1% de los pacientes comunicaron efectos adversos, y sólo en 4 casos éstos fueron considerados graves. La efectividad del tratamiento se consideró buena o muy buena en el 97% de los casos. En conclusión, claritromicina de liberación modificada se consolida como una opción terapéutica segura y eficaz en el manejo de la infección respiratoria aguda de la comunidad.

Palabras clave: Infección respiratoria; Claritromicina; Eficacia.

Acute respiratory infection is a common cause of consultation both in primary care and in the pneumology services. The most frequent sites are pharyngoamylgdalitis, acute bronchitis, pneumonia and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and the most commonly involved pathogens are virus, s. pneumoniae, s. pyogenes and atypical intercellular bacteria. Antimicrobial treatment is generally established according to the available epidemiological studies. When deciding on the antibiotic to use, it is essential to not only consider effectiveness but also drug safety and degree of treatment adherence. This study aims to assess the safety and effectiveness in the usual clinical practice of a recently introduced macrolide: modified release clarithromycin. A total of 9645 patients, diagnosed of acute respiratory infection, who received treatment with MRC in single daily doses between 500 and 1500 mg for 1 to 14 days were enrolled. Treatment adherence was scored as good in 89% of the cases and tolerability in 97%. Only 1.1% of the patients reported adverse events and these were considered serious in only 4 cases. Treatment effectiveness was considered good or very good in 97% of the cases. In conclusion, modified release clarithromycin is consolidated as a safe and effective therapeutic option in the management of community acute respiratory infection.

Key words: Respiratory infection; clarithromycin; Effective.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias representan uno de los problemas sanitarios más importantes del mundo occidental. Aunque hoy día se conocen mucho mejor tanto la etiología y la epidemiología como los mecanismos patogénicos, y en los últimos años

han aparecido eficaces métodos y procedimientos terapéuticos; las infecciones respiratorias siguen constituyendo un reto constante para el médico debido a su elevada incidencia, morbilidad y mortalidad.

En Estados Unidos, la tasa de incidencia anual de infecciones respiratorias se sitúa por encima de 40 casos por mil habitantes y representa la causa más frecuente tanto de consulta médica como de ingreso hospitalario^{1,2}. En España, el 14,25% de las consultas atendidas en atención primaria están relacionadas con infecciones respiratorias³. Además, constituyen también una causa muy frecuente de consulta en los servicios de urgencias, representando el 3% del total de las causas de consulta y el 30% de las consultas por infección⁴. Por último, los ingresos hospitalarios por infecciones

Estudio patrocinado por Abbot.

Correspondencia: Pilar de Lucas Ramos. Servicio de Neumología. Hgu Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo 46. 28007 Madrid
e-mail: plucasr.hugm@salud.madrid.org

respiratorias han aumentado de forma progresiva en las últimas décadas^{5,6}, llegando a representar el 30% de todos los ingresos.

En la práctica clínica habitual, el manejo de las infecciones respiratorias se realiza en base a los hallazgos obtenidos mediante la historia clínica y la exploración física, no siendo necesario en general la realización de estudios microbiológicos destinados a confirmar la etiología del proceso. De esta manera, el tratamiento se instaura de forma empírica, de acuerdo con el diagnóstico clínico y teniendo en cuenta los datos epidemiológicos disponibles en cuanto a los agentes patógenos causantes y las características de actividad y seguridad demostradas en los ensayos clínicos por los diferentes antimicrobianos⁷. Sin embargo, las condiciones en que se llevan a cabo los ensayos clínicos no representan las encontradas en la práctica clínica real. Por este motivo, los resultados obtenidos en los ensayos clínicos deben enriquecerse con estudios de seguridad y efectividad llevados a cabo en las condiciones reales de manejo de la enfermedad. Recientemente se ha introducido una nueva formulación antimicrobiana, la claritromicina de liberación modificada, que ha mostrado en ensayos clínicos aleatorizados y controlados una eficacia y seguridad similares a la obtenida con los macrólidos convencionales y con amoxicilina-clavulánico⁸⁻¹⁰. Esta nueva formulación posibilita la administración de una sola dosis diaria, lo que lleva aparejado una mejora del cumplimiento del tratamiento. El propósito de este estudio, ha sido valorar la seguridad y efectividad de la claritromicina de liberación modificada en el tratamiento de pacientes con infecciones respiratorias en las condiciones de la práctica clínica real.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, de ámbito comunitario, en pacientes diagnosticados de infección respiratoria y que recibieron tratamiento con claritromicina de liberación modificada.

Se reclutaron un total de 9.645 sujetos que fueron atendidos en consultas extrahospitalarias a lo largo de un período de tiempo de 12 meses. Los criterios de inclusión fueron: a) edad mayor de 18 años; b) diagnóstico clínico de infección respiratoria; c) indicación de tratamiento con claritromicina de liberación modificada, establecido en función de las características del proceso clínico. Los criterios de exclusión fueron: a) existencia de cualquiera de las contraindicaciones recogidas en la ficha técnica de claritromicina; b) incapacidad para prestar la necesaria colaboración durante el desarrollo del estudio y c) participación previa en el estudio.

A todos los pacientes se les realizaron dos visitas, una al inicio del estudio (en el momento del diagnóstico), y la segunda entre 12 y 20 días más tarde, de acuerdo con la duración del tratamiento, y una semana después de finalizado el mismo. En la primera visita se obtuvo el consentimiento informado y se realizó la anamnesis y exploración. El cuestionario clínico recogía los siguientes datos: tos, expectoración, fiebre, dolor torácico, odinofagia y disfagia. La exploración recogía auscultación pulmonar y signos inflamatorios de localización. El tratamiento empleado fue claritromicina de liberación modificada, comprimidos de 500 mg en dosis única diaria durante un período de entre 6 y 10 días variable, de acuerdo con el diagnóstico establecido y la gravedad de los síntomas. En la segunda visita se recogieron los acontecimientos adversos aparecidos y se evaluaron los mismos síntomas y signos valorados en la primera visita. Además, se recogían datos de

cumplimiento del tratamiento, grado de satisfacción y tolerancia al mismo, valoración de la efectividad del fármaco por parte de médico y paciente y, en caso de producirse, la fecha y motivo de abandono del estudio. En ambas visitas se registró el uso de medicación concomitante, valorándose al final del período de seguimiento si se habían producido o no cambios en la misma.

La tolerancia al tratamiento fue valorada tanto por el médico como por el paciente utilizando una escala semicuantitativa de 5 grados, desde muy buena (5) a muy mala (0). El paciente valoraba también la comodidad del tratamiento mediante una escala analógica visual de cinco grados, de muy buena a muy mala.

La efectividad del tratamiento se valoró mediante tres tipos de medidas: a) cambios en los síntomas y signos clínicos; b) puntuación por parte del médico y del paciente de una escala de efectividad de 5 grados, desde muy buena (5) a muy mala (0); c) puntuación por parte del médico de una escala de cambio en el estado de salud, que establecía siete grados, desde muchísimo mejor (7) a muchísimo peor (0).

El cumplimiento del tratamiento se consideró de acuerdo con los siguientes criterios, como: a) total, cuando se tomaban todas las dosis; b) bueno, cuando se tomaba el 80%; c) regular si estaba entre el 60 y el 80% de las dosis y, por último, e) malo, cuando se tomaba menos del 60%.

Los acontecimientos adversos se recogieron de acuerdo con los síntomas o signos referidos por el paciente o encontrados por el médico clasificándose en función de su intensidad en leves, moderados y graves. Asimismo, se consideraban no relacionados con el tratamiento, probablemente relacionados con el tratamiento o posiblemente relacionados con el tratamiento, de acuerdo con las indicaciones del médico.

El estudio fue llevado a cabo conforme a las normas de Helsinki y todos los pacientes recibieron información verbal y escrita del mismo, firmando su consentimiento para participar en el estudio antes de ser incluidos en éste. La información recogida se almacenó en una base de datos a través del programa SAS, que fue también utilizado para el análisis estadístico de dichos datos. Se ha realizado una doble introducción de los datos que se han contrastado por un procedimiento automático, procediendo a una depuración lógica de la información. Para el análisis descriptivo se han calculado media, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico y valores máximo y mínimo para las variables cuantitativas, y las frecuencias absolutas, relativas y porcentuales para las variables cualitativas. Para el análisis de las variables objetivo se estima la incidencia de acontecimientos adversos mediante la aproximación normal de la distribución binomial con un nivel de confianza del 95%. El tiempo de aparición de acontecimientos adversos se estima mediante las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. La efectividad terapéutica se ha medido a través de los cambios producidos en signos y síntomas mediante el test de Mac Nemar. Asimismo, la efectividad y tolerancia se obtuvo a través de la opinión del médico y del paciente, dando los porcentajes de respuestas y sus intervalos de confianza.

RESULTADOS

De los 9.645 pacientes inicialmente evaluados, 8.287 cumplían los criterios de inclusión. De éstos, 345 incumplieron los criterios establecidos para la evaluación, por lo que finalmente los enfermos considerados válidos para el análisis fueron 7.942. La figura 1 recoge el esquema de selección seguido.

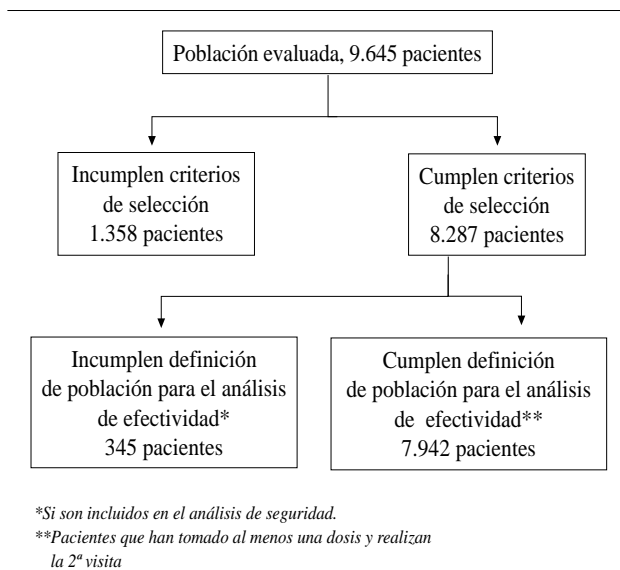


Figura 1. Diagrama de flujo de paciente a lo largo de la fase de evaluación, selección y análisis de resultados.

Características de la población

Un 52,28% de los pacientes eran varones y un 47,72%, mujeres, con una edad media de $45,1 \pm 17,4$ años (rango de 18 a 100 años). Como puede apreciarse en la tabla I, los diagnósticos más frecuentes fueron el de faringoamigdalitis aguda (55,17%), seguido por el de bronquitis o traqueobronquitis aguda (16,67%). En un 79,20% el diagnóstico se realizó sin precisar de exploraciones complementarias, mientras que a un 20,79% de pacientes se les practicó una radiografía de tórax. En estos casos, la imagen fue normal en un 78,72% de los pacientes.

Respecto al tratamiento prescrito, la dosis media de Claritromicina ha sido de 510 mg/día con una desviación típica de 73 mg/día, y con un mínimo de 500 mg/día y un máximo de 1.500 mg/día, es decir, entre 1 y 3 comprimidos de claritromicina de liberación modificada.

Cumplimiento y tolerancia

La duración media del tratamiento prescrito fue de 7,26 días, con una desviación de 2,97 días y un rango entre 1 y 14 días (resulta reiterativo) El cumplimiento del tratamiento se consideró total en el 89% de los casos, bueno en el 10%, regular en el 0,5% y malo en el 0,4%. Un 2,58% de los pacientes dejaron el tratamiento, siendo la causa más frecuente el abandono voluntario por mejoría (35%), seguido de abandono de causa mixta (17%), por mala colaboración (6,5%) y por empeoramiento (6%). En un 35% no pudo aclararse la causa del abandono. Entre los pacientes que abandonaban por causas mixtas, el 41% de los casos también señalaban la mejoría clínica entre ellas.

Con respecto a la tolerancia del fármaco, fue considerada buena o muy buena en el 97,56% de los casos según el médico y en el 95,1% de los casos según el paciente. La distribución de los grados de tolerancia se muestra en la figura 2a.

Los pacientes consideraban que la comodidad de la administración era muy buena en el 80% de los casos, buena en el 19% y regular o mala la calificaban sólo un 1% de pacientes.

TABLA I. Diagnósticos de los pacientes incluidos en el estudio

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje
Faringoamigdalitis aguda	4.292	52,2
Traqueobronquitis	1.309	15,8
Sinusitis	771	9,3
Exacerbaciones de EPOC	770	9,2
Laringitis	530	6,4
Resfriado común	363	4,3
Neumonías extrahospitalarias	166	2
Otras	66	0,8
Total	8.287	100

Seguridad del tratamiento

Un total de 107 pacientes comunicaron algún efecto adverso, lo que representa una incidencia del 1,1% (0,9-1,3%). El 93,6% de los acontecimientos adversos fue considerado como probable o posiblemente relacionado con el tratamiento. Con respecto a la severidad de estos acontecimientos adversos, en un 69% fueron valorados como leves, un 32,2% como moderados y sólo cuatro pacientes (0,04%, IC 0,01-0,11) presentaron acontecimientos adversos considerados graves por el investigador.

Los acontecimientos adversos más frecuentemente referidos fueron digestivos (77-71,2%): 31,3% diarreas, 28,9% epigastalgias, 4,7% náuseas, 3,1% pirosis y 3,1% vómitos. El resto correspondían a empeoramiento de la enfermedad, cefalea, mareos y reacciones urticariales.

Relacionando el grado de cumplimiento con el número de acontecimientos adversos se encontró que existía una relación entre la falta de cumplimiento y la probabilidad de desarrollar acontecimientos adversos, de manera que la proporción de acontecimientos adversos era la siguiente: cumplimiento total: 0,87%, cumplimiento bueno: 1,48%, cumplimiento regular: 13,21%, cumplimiento malo 60,615 ($p < 0,01$)

No se comunicó ningún fallecimiento y la evolución de los acontecimientos adversos fue satisfactoria, sin presentar los pacientes ninguna secuela.

Efectividad del tratamiento

Un 96,8% de los pacientes experimentó una marcada mejoría con el tratamiento encontrándose al término del período de seguimiento muchísimo o mucho mejor, mientras que por el contrario sólo un 0,21% de los casos se encontraba peor (Fig. 3). Comparando los síntomas al inicio y al final del tratamiento, se observó una desaparición de todos ellos en un número muy significativo de pacientes ($p < 0,001$). La tabla II muestra los cambios en todos los síntomas evaluados.

La efectividad del tratamiento era considerada buena o muy buena por el 97% de los médicos y por el 96% de los pacientes (Fig. 2b). Considerando los distintos diagnósticos de forma individual, la distribución de tolerancia y efectividad en función de los mismos no mostraba diferencias significativas entre ellos, tan-

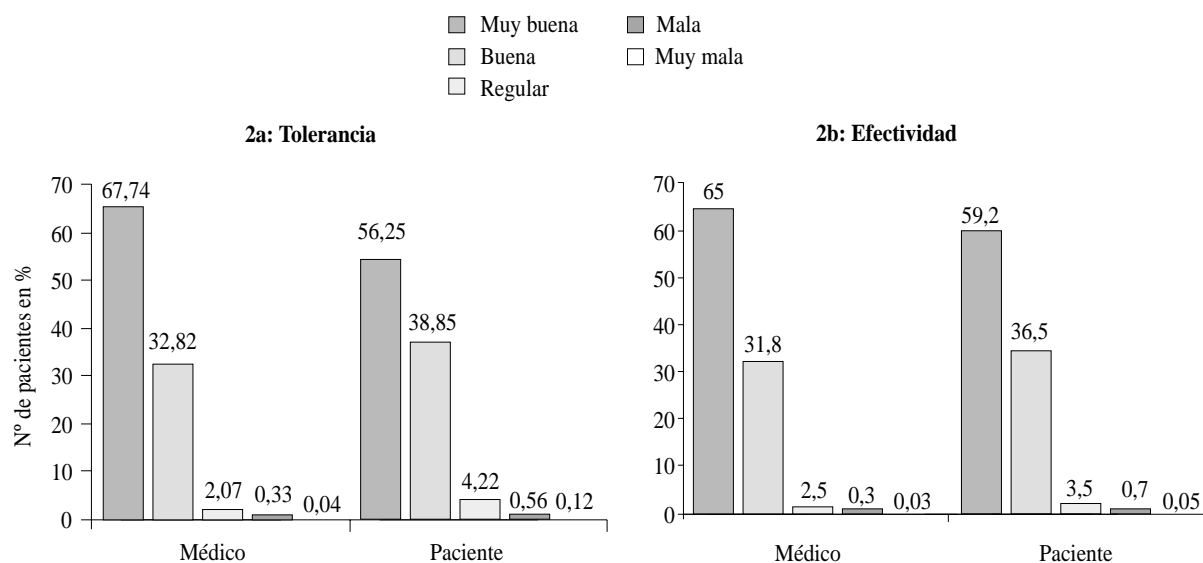


Figura 2. Tolerancia y efectividad del tratamiento de acuerdo a la valoración establecida por el médico y el paciente.

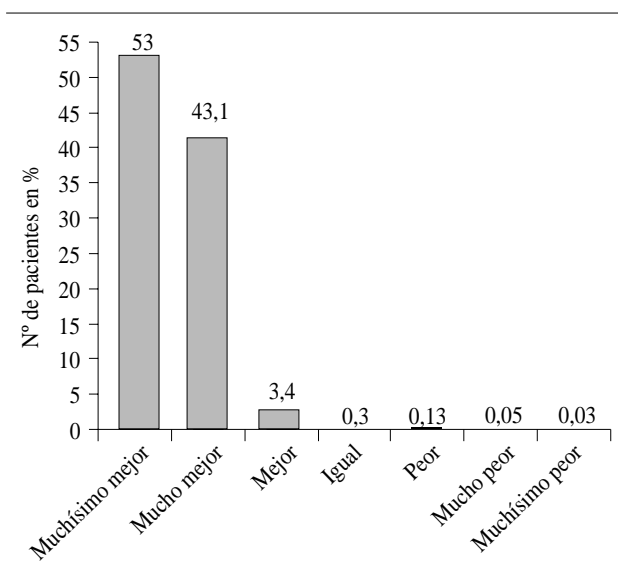


Figura 3. Valoración clínica del cambio experimentado por el paciente.

to en la valoración efectuada por el médico como en la que hacía el paciente (Fig. 4).

DISCUSIÓN

En este estudio se ha puesto de manifiesto que la utilización de claritromicina de liberación modificada, en dosis única diaria, es efectiva en el tratamiento de las infecciones respiratorias de la Comunidad. El tratamiento es bien tolerado por los pacientes y se muestra seguro, asociándose a una baja incidencia de acontecimientos adversos.

Las infecciones respiratorias constituyen los procesos infecciosos más frecuentes y determinan un elevado número de consultas médicas, asistencia en los servicios de urgencia e ingresos hospitalarios¹⁻⁶. Además, son causa de una importante pérdida

de días de actividad laboral y escolar¹¹. En una encuesta llevada a cabo en España, hasta el 19% de la población encuestada refería haber padecido algún proceso infeccioso de tracto respiratorio en los últimos 2 meses¹². Por localizaciones, la mayor frecuencia de infecciones respiratorias corresponde a las infecciones de vías superiores, seguidas de las infecciones de vías bajas y la exacerbación de la EPOC³. Esta distribución se corresponde con la que hemos encontrado en nuestro estudio, lo que apoya la validez de sus hallazgos.

Habitualmente, el tratamiento de las infecciones respiratorias adquiridas en la Comunidad se lleva a cabo de forma empírica apoyándose en estudios microbiológicos y epidemiológicos de referencia^{13,14}. Estos estudios demuestran que los microorganismos más comúnmente implicados son *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y gérmenes atípicos (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, etc). En función de este perfil microbiológico, los antimicrobianos habitualmente recomendados en las guías de tratamiento de las sociedades científicas son beta-lactámicos (amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas) y macrólidos¹⁵⁻¹⁷. Dentro de la familia de los macrólidos, se recomienda la utilización de los denominados “nuevos macrólidos” frente a la clásica eritromicina, debido a que presentan un perfil de acción más favorable, una superior farmacocinética y una mejor tolerancia¹⁸. Uno de los macrólidos más recientemente incorporados a este grupo es la claritromicina de liberación modificada, que ha mostrado una eficacia similar a la obtenida con claritromicina convencional y con la asociación amoxicilina-clavulánico, con una menor incidencia de acontecimientos adversos, y que presenta, además, algunas ventajas frente a la azitromicina, como son sus mayores niveles en suero y tejidos^{8-10,19}.

En nuestro estudio hemos encontrado tasas de efectividad comparables a las de los ensayos clínicos, superiores al 95% en todos los tipos de infección respiratoria. Esta efectividad se demuestra tanto en la reducción, muy significativa, de la sintomatología como en el juicio del médico. Además, se ve corroborada por la sensación percibida por el paciente en relación con su estado de salud, ya que el 97% consideran que han mejorado mucho o muchísimo, lo que

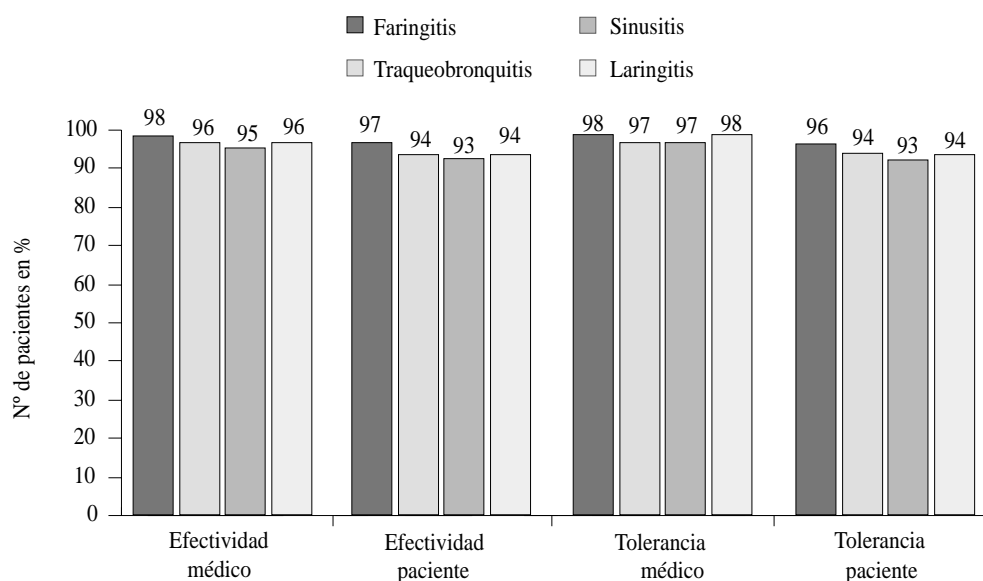


Figura 4. Efectividad y tolerancia de acuerdo con el diagnóstico clínico.

TABLA II. Cambios observados en los síntomas de los pacientes

Síntoma	Inicial		Final		Significación
	Número	%	Número	%	
Fiebre	5592	72,4	259	3,56	< 0,01
Tos	4715	59,3	2095	26,38	< 0,01
Odinofagia	3738	47,07	168	2,11	< 0,01
Expectoración	2828	35,61	875	11,02	< 0,01
Enrojecimiento faríngeo	2803	35,29	409	5,15	< 0,01
Disfagia	2118	26,67	74	0,93	< 0,01
Disfonía	2002	25,21	206	2,60	< 0,01
Congestión nasal	1765	22,22	321	4,04	< 0,01
Disnea	1311	16,50	123	1,55	< 0,01
Otalgia	975	12,28	37	0,46	< 0,01
Disminución audición	221	2,78	51	0,64	< 0,01
Otorrea	105	1,31	6	0,07	< 0,01
Cianosis	65	0,82	8	0,10	< 0,01
Otros	410	5,16	239	3,01	< 0,01

explica que opinen que el tratamiento es muy efectivo. Nuestros resultados se encuentran en consonancia con estudios recientemente publicados, de acuerdo con los cuales el uso de claritromicina se asocia a una mejoría más rápida de la calidad de vida relacionada con la salud, cuando se compara con amoxicilina-clavulánico²⁰. Por otra parte, se confirma también el perfil de seguridad del fármaco que, utilizado en un grupo muy numeroso de pacientes, se ha asociado a una tasa muy pequeña de acontecimientos adversos, la mayor parte de ellos leves o moderados. De especial significación resulta el hecho de que estos acontecimientos adversos fueron mayores en el grupo de población de bajo cumplimiento que entre los pacientes que seguían correctamente el tratamiento. Aunque podría deberse a que algunos pacientes abandonaban a causa del efecto colateral, probablemente en la mayor parte de los casos expresan deterioro clínico secundario al abandono del tratamiento.

Un aspecto fundamental es el que hace referencia a la adhesión al tratamiento y la tolerancia del mismo. Estudios llevados a cabo con diferentes tipos de medicamentos, incluyendo los antiinfecciosos, han puesto de manifiesto que existe una estrecha relación inversa entre el número de dosis diarias y el grado de cumplimiento²¹⁻²⁵. Por otra parte, la falta de cumplimiento es una causa frecuente de fracaso terapéutico en las infecciones respiratorias, además de incrementar el número de resistencias bacterianas. En este estudio, llevado a cabo en condiciones de práctica clínica real, las tasas de cumplimiento total y bueno han sido muy elevadas y se han acompañado de una excelente tolerancia, según consideraron tanto los pacientes como los médicos. El buen grado de aceptación del tratamiento parece también estar influido por los datos relativos a comodidad de la posología, puesto que un 90% de pacientes consideraban que se trataba de una forma de tra-

tamiento cómoda o muy cómoda. Este hallazgo se encuentra en consonancia con estudios publicados por otros autores que ponen de manifiesto que la administración de un fármaco en una dosis única diaria se asocia a un notable incremento en las tasas de adhesión al tratamiento^{23,24,26,27}. También podría jugar un papel importante en este alto grado de adhesión la sensación de bienestar percibida por el paciente, dado que más del 90% referían encontrarse muchísimo mejor, ya desde los primeros días de tratamiento. Sin embargo, este factor ha de matizarse a la luz de que un porcentaje significativo de los pacientes que abandonan el tratamiento lo hacen debido a la mejoría experimentada, mejoría que les lleva a suponer que pueden discontinuar aquél.

En resumen, los hallazgos del estudio permiten concluir que la claritromicina de liberación modificada constituye un excelente fármaco para el tratamiento de las infecciones respiratorias de la Comunidad. En la práctica clínica habitual el fármaco muestra una elevada efectividad que se asocia a un alto grado de cumplimiento, con muy pocos acontecimientos adversos. Aunque no se haya realizado un estudio farmacoeconómico, es posible que los buenos resultados terapéuticos determinen una reducción de los costes socio-económicos de estos procesos.

BIBLIOGRAFÍA

- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78: 32-7.
- MacFarlane JT, Colville A, Guion A, MacFarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adults lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341: 511-4.
- Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O, Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. *Enferm, Infec Microbiol Clin* 1997; 15: 289-98.
- Picazo JJ, Mascías Cadavid C, Herreras A, Moya Mir M, Pérez-Cecilia E y grupo de estudio DIRA. La infección respiratoria en los servicios de urgencia hospitalarios. Estudio DIRA. *Emergencias* 2002; 14: 155-9.
- Vaqué J, Roselló J. Evolución de la prevalencia de infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. 2001.
- Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A. Grupo DIRA en Medicina Interna y Neumología. Infecciones respiratorias en adultos hospitalizados en departamentos de medicina interna y neumología. Estudio DIRA. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2003; 21: 180-7.
- García de Lomas J, Baquero F, Bouza E, Casal M, Cisterna R, de la Rosa M et al. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin* 1998; 110 (Suppl 1): 44-51.
- Adam D, Glaser-Caldow W, Wachter J, Brueckner OJ, Hein J, Kroeber B, et al. Comparative efficacy of clarithromycin immediate-release formulations in the treatment of lower respiratory tract infection. *Clin Ther* 2001; 23: 585-95.
- Allin D, James I, Zacharah J, Carr W, Cullen S, Middelton A, et al. Comparison of once and twice daily clarithromycin in the treatment of adults with severe acute lower respiratory tract infections. *Clin Ther* 2001; 23(12): 1958-68.
- Portier H, Filipecki J, Wber P, Goldbarb G, Lethuaire D, Chauvin JP. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-centre, open label, randomized study. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49(6): 897-903.
- Simpson SQ, Jones PW, Davies PDO, Cushing A. Social impact of respiratory infections. *Chest* 1995; 108: 63s-69s.
- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa F et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación creónica al flujo aéreo. *Arch BroncoNeumol* 1999; 35: 159-66.
- García de Lomas J, Baquero F, Bouza E, Casal M, Cisterna R, De la Rosa M, et al. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin* 1998; 110(s1): 44-51.
- Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, García de Lomas J, et al. Antimicrobial susceptibilities of 1684 *Streptococcus pneumoniae* and 2039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2001; 45: 3334-40.
- Frías J, Gomis M, Mensa J, Bouza E, García-Rodríguez JA, Torres A, et al. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. *Res Esp Quimioterap* 1998; 11: 255-61.
- Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Res Esp Quimioterap* 2002; 15: 375-85.
- Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. *Res Esp Quimioterap* 2003; 16: 74-88.
- Gálvez-Múgica MA, Espinosa de los Monteros MJ, Gallego-Sandín S, Novalbos J, Abad-Santos F. Metaanálisis de la claritromicina comparada con otros antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas. *Res Esp Quimioterap* 2003; 16: 403-11.
- Abad Santos F, Gálvez-Múgica MA, García AG. Farmacocinética, eficacia y seguridad de la claritromicina en una dosis al día. *Med Clin Monogra* 2001; 2: 87-92.
- Rechtweg JS, Moinuddin R, Houser SM, Mamikoglu B, Corey JP. Quality of life in treatment of acute rhinosinusitis with clarithromycin and amoxicillin/clavulanate. *Laryngoscope* 2004; 114: 806-10.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A Systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-310.
- Greenberg R. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther* 1984; 6: 592-9.
- Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 897-903.
- Grob PR. Antibiotic prescribing practices and patient compliance in the community. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992; 83: 7-14.
- Gil VF, Paya MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Non compliance of the treatment with antibiotics in non severe acute infections. *Med Clin* 1999; 112: 731-3.
- Roca-Cusachs A. Estrategias de intervención para mejorar el cumplimiento. *Med Clí* 2001; 116: 56-62.
- Anastasio G, Little J, Robinson M, Pettice Y, Lench B, Norton J. Impact of compliance and side effects on the clinical outcome of patients treated with oral erythromycin. *Pharmacotherapy*. 1994; 14: 229-34.

Stenotrophomonas maltophilia: ¿un patógeno emergente en la fibrosis quística?

E. Villalobos Pinto, R.M. Girón Moreno, A.B. Jiménez Jiménez, A. Salcedo Posadas y Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística de Neumomadrid

Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Infantil Niño Jesús. Hospital La Princesa. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética letal más frecuente en la raza blanca con una incidencia que oscila entre 1/2.500-3.500 recién nacidos vivos. En nuestro país se señalan, cifras inferiores, 1/4.510 y 1/5.352 en Cataluña y Castilla-León respectivamente^{1,2}. En los últimos años la esperanza de vida ha aumentado ostensiblemente debido a la mejora en el soporte nutricional, al tratamiento antibiótico enérgico y precoz de las infecciones pulmonares y, en general, al seguimiento de los enfermos en las unidades específicas multidisciplinarias. El incremento en la expectativa de vida ha puesto de relieve la emergencia de nuevos patógenos que se aíslan en las secreciones respiratorias de estos pacientes, tales como *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, micobacterias ambientales o *Stenotrophomonas maltophilia*. De éstos, tan sólo se ha definido el papel patogénico de *B. cepacia*, en franca relación con un deterioro clínico y funcional en ocasiones, aunque existen casos de colonización crónica sin deterioro clínico-funcional importante. Sin embargo, está aún por definir la implicación clínica del resto de los gérmenes descritos.

S. maltophilia se identificó por primera vez en 1943, y se denominó con el nombre de *Bacterium bookeri*. Estudios taxonómicos posteriores la designaron como *Pseudomonas maltophilia* en 1961, *Xanthomonas maltophilia* en 1983 y finalmente, fue ubicada en un nuevo género, *Stenotrophomonas*, en 1993³.

S. maltophilia es un bacilo gram-negativo no fermentador cuyo hábitat principal es el acuático, si bien se encuentra en el suelo, en las plantas y en los animales. Se ha aislado de una gran variedad de superficies y objetos usados con frecuencia en enfermos con FQ como nebulizadores y humidificadores, también se ha localizado en grifos así como en las manos del personal sanitario. Ya desde los años 80 se ha ido perfilando como un importante patógeno nosocomial, particularmente entre los pacientes inmunodeprimidos, localizado especialmente en las vías respiratorias, siendo el lugar de aislamiento más frecuente entre los pacientes hospitalizados, entre el 56-69% del total⁴. En la FQ constituye uno de los microorganismos emergentes en los últimos años, con alta resistencia a la mayoría de antibióticos de amplio espectro y, por

tanto, con escasas alternativas terapéuticas. Asimismo, se ha aislado en una amplia gama de fuentes nosocomiales tales como nebulizadores y reservorios de oxígeno.

EPIDEMIOLOGÍA

S. maltophilia se considera un patógeno nosocomial emergente, no solamente en enfermos con FQ, sino también en neonatos, inmunodeprimidos o en enfermos ingresados en cuidados intensivos en los que se ha comunicado, cada vez con más frecuencia, su aparición.

No se conoce exactamente su modo de transmisión aunque es probable que la adquisición del germen se realice directamente a través de reservorios ambientales. No está demostrada fehacientemente la transmisión cruzada, aunque ha existido, ocasionalmente, agrupamiento de casos producidos por cepas genótipicamente similares o indistinguibles.

El tipaje de las cepas de *S. maltophilia* cobra cada vez mayor importancia ya que esta técnica permite realizar estudios sobre la potencial transmisibilidad de este microorganismo y la necesidad o no de acciones preventivas encaminadas a disminuir su diseminación y aumento de su prevalencia si se confirmase dicha transmisibilidad. La actitud terapéutica también podría ser objeto de revisión al conocer estos datos.

Denton et al.⁴, en un intento de evaluar la transmisibilidad de *S. maltophilia*, compararon la PCR con la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), encontrando que esta última técnica era la más discriminativa como método de tipaje. De esta manera, se demostró que la mayor parte de los aislamientos eran con cepas únicas, y que no había base microbiológica que demostrara la transmisión persona a persona de la infección, si bien sí se encontró cierta evidencia microbiológica y genotípica que implicaba al ambiente de la sala de espera como la fuente de un pequeño número de cepas aisladas. Sin embargo, los autores no creen que la segregación de estos pacientes pueda constituir una herramienta útil en el control de la transmisión de la infección. Además, indican la necesidad de realizar estudios que evidencien el papel que los sistemas de aerosolización, tan utilizados en estos enfermos, juegan en la transmisión de este germen, siendo independiente de que el producto nebulizado sea antibiótico inhalado o placebo, por lo que se deduce que es más importante el papel del estado de contaminación del equipo que la presión antibiótica que pueda llegar a seleccionar cepas resistentes a la terapia habitual.

Correspondencia: Enrique Villalobos Pinto. C/Arturo Soria, nº4. Portal D- 1ºB. 28806 Alcalá de Henares (Madrid)
e-mail: evillalobospinto@yahoo.es

Otros autores, en la misma línea, intentaron también establecer la relación genética entre clones identificados en pacientes con aislamiento de *S. maltophilia*. Emplearon PGFE y ribotipia (*BamHI*, *HindIII*) sobre un total de 76 aislamientos. Se siguió considerando a la PGFE como la técnica más discriminativa en la detección del germen y se observó una tasa del 56% de aislamiento único, con una edad media de 13,4 años, y un 44% (11/25) con más de un aislamiento, con una edad media de 16,7 años. En este último grupo se observaron de 1 a 5 cepas con diferentes pulsotipos. Cinco pacientes fueron colonizados por diferentes cepas y seis fueron persistentemente colonizados por una misma cepa pero con la aparición de otras distintas de forma transitoria⁵.

Se ha observado, por tanto, que la colonización por este germen presenta habitualmente tres patrones distintos de aislamiento: aislamiento en un único episodio (55%), aislamientos en episodios repetidos por clones diferentes (20%) y aislamientos repetidos con la persistencia del mismo clon (25%)⁶.

Según datos del Registro Americano de Pacientes con FQ, la prevalencia de *S. maltophilia* era, en el año 2001, de 9,6%, constituyendo el cuarto germen colonizante más frecuente⁷. Sin embargo, en un trabajo publicado sobre los resultados de ensayos clínicos de tobramicina inhalada se estimó una prevalencia de *S. maltophilia* del 28,6%, sobre muestras obtenidas en varias determinaciones⁸. Existen pocos estudios a nivel nacional que analicen la prevalencia de este microorganismo, en un trabajo realizado en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, prospectivo a 5 años, halló una prevalencia global del 30,7%⁵.

DATOS MICROBIOLÓGICOS

S. maltophilia es un bacilo gramnegativo no fermentador, aerobio estricto, móvil, oxidasa negativo, no esporulado, con una temperatura óptima de crecimiento de 35° C. Las colonias son lisas, brillantes y de color blanco a amarillento, creciendo adecuadamente en medio de MacConkey. Es fácil de identificar con los sistemas comerciales existentes en la actualidad, aunque en ocasiones se ha confundido su identificación con *Pseudomonas aeruginosa* o *fluorescens* e incluso con *Burkholderia cepacia*.

Es intrínsecamente resistente a muchos antimicrobianos debido a su lento crecimiento y a su elevada tasa de mutación. La adquisición de esta resistencia suele ser rápida, sobre todo en enfermos con FQ en los que la utilización de antimicrobianos es la norma. Existen pocos métodos estandarizados para la determinación de la sensibilidad de este microorganismo. Los métodos preferibles para detectar la resistencia son el método de dilución en agar, microdilución en caldo, y el E-test⁹.

La resistencia amplia a los betalactámicos es debida a la producción de metalo- β -lactamasas; la β -lactamasa L1 hidroliza eficazmente los carbapenems y la β -lactamasa L2 hidroliza las cefalosporinas, siendo ticarcilina/clavulámico (no comercializado en España) el betalactámico más activo. La sensibilidad a las quinolonas es variable, aunque las nuevas quinolonas como el moxifloxacino y levofloxacino (resistencias inferiores al 10%) parecen tener una mayor actividad que el ciprofloxacino. Los aminoglucósidos tampoco son una buena opción terapéutica, ya que la mayoría de las cepas presentan cambios en las proteínas de la membrana externa o en el lipopolisacárido y sistemas de bombas de expulsión activa que originan la resistencia a estos antimicrobianos. El cotrimoxazol continúa siendo, a pesar de su escaso poder bactericida, el agente más activo, considerándose el fármaco de elección. También son útiles doxiciclina y minociclina¹⁰.

TABLA I. Factores predisponentes para la adquisición de *S. maltophilia*

Enfermos neutropénicos o tumorales
Ventilación mecánica
Enfermos traqueotomizados
Estancia en unidades de cuidados intensivos/unidades neonatales
Pacientes sometidos a quimioterapia o terapia corticoidea
Utilización de catéteres venosos centrales
Utilización previa de antimicrobianos
Hospitalización prolongada
Fibrosis quística

FACTORES DE RIESGO E IMPLICACIÓN CLÍNICA

En diferentes publicaciones se han definido los posibles factores predisponentes para la adquisición de *S. maltophilia* (Tabla I).

Los pacientes infectados por este microorganismo también suelen presentar factores de riesgo intrínsecos, como la inmunodepresión de diferente naturaleza o la existencia de una patología previa subyacente. Tal es el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), afecciones cardiovasculares, hepatobiliares, trasplante, diálisis, infección por el VIH, o diabetes mellitus, entre otros⁹.

Se cree que la hospitalización prolongada y la antibioterapia de amplio espectro podrían seleccionar este microorganismo en las vías respiratorias y serían los factores más importantes a tener en cuenta en FQ. La utilización de corticoides y la presencia de vías centrales en algunos enfermos con FQ deberían ser tenidos en cuenta también.

Por todo ello, se considera a los pacientes con FQ como un grupo especial de riesgo para el desarrollo de infecciones por *S. maltophilia*. En estos casos se considera que la colonización previa por *P. aeruginosa* o la colonización crónica por otros microorganismos podrían ser factores de riesgo añadidos para la adquisición de *S. maltophilia*.

En diferentes estudios se ha evaluado la importancia o el valor de determinadas características clínicas, microbiológicas o funcionales, en pacientes con FQ en cuanto a la adquisición de *S. maltophilia*. En un estudio realizado en el año 2000 sobre 308 pacientes de los cuales 58 presentaron un primer aislamiento de *S. maltophilia*, los autores analizaron los factores predisponentes que podrían haber favorecido su adquisición¹¹, concluyendo que los pacientes con *S. maltophilia* tenían unos percentiles más bajos de peso y talla así como un FEV₁ inferior que el resto de los enfermos no colonizados por este microorganismo. Este último hecho también ha sido constatado por Demko et al.¹². Asimismo, se encontró en esos 58 pacientes una tasa de colonización previa por *S. aureus* más alta, lo cual se corrobora por otros estudios como el de Huet et al. donde se encontró una tasa de colonización significativamente más alta entre los pacientes que posteriormente se colonizaron por *S. maltophilia* (69,7% vs 31,7%)¹³.

Continuando con la descripción de los probables factores favorecedores de la colonización por *S. maltophilia*, el grupo de Talmaciu encontró que estos pacientes habían tenido un consumo significativamente mayor de antibióticos orales y, más específicamente de quinolonas, antibióticos inhalados y antibióticos intravenosos. Por otra parte, el número de días de corticoterapia oral fue defini-

do como un factor predictivo independiente del aislamiento de *S. maltophilia* mediante regresión logística, hecho no observado con los corticoides inhalados¹¹. Denton et al. objetivaron asimismo una relación directa entre la colonización por *S. maltophilia* y el número de días de ciprofloxacino oral, antibióticos intravenosos y tratamiento previo con aminoglucósidos inhalados¹⁴.

Por otro lado, tres estudios de caso-control con un escaso número de pacientes han intentado clarificar el papel de este bacilo en la clínica y la función pulmonar de estos enfermos; dos de ellos no encontraron evidencia en cuanto al empeoramiento clínico, mientras que el tercero sugirió que, en pacientes con un FEV₁ menor del 40%, la supervivencia a 5 años era menor en los enfermos colonizados por este germen^{15,16}.

Recientemente se ha descrito una asociación entre el aislamiento de *S. maltophilia* y de *Aspergillus fumigatus*, sin poder demostrarse un deterioro clínico acelerado ni descenso reseñable de la función pulmonar¹³.

En un estudio de cohortes basado en el Registro de la Fundación de Fibrosis Quística, en Washington, sobre 19.255 pacientes no se logró asociar la infección por este bacilo con una menor supervivencia¹⁷, si bien en otro estudio realizado en Madrid entre 1991 y 1998 sobre 25 pacientes con aislamientos de *S. maltophilia* se apuntó hacia un mayor deterioro clínico, especialmente en aquellos con una peor función pulmonar⁵. Finalmente en un estudio reciente de cohortes sobre 20.755 pacientes no se relacionó la detección de este germen con un empeoramiento de la función pulmonar¹⁸.

En el reciente Congreso Nacional de la Sociedad Española de FQ realizado en Zaragoza el año 2005, el grupo del Hospital Niño Jesús/Gregorio Marañón presentó un análisis a este respecto sobre una muestra de 95 pacientes, encontrándose una prevalencia de colonización por este germen del 26,3%, con una clara tendencia al incremento de su aislamiento en los últimos años. En cuanto a variables epidemiológicas, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en referencia a la distribución por edad o sexo. Tampoco se pudo establecer una relación entre una mayor tasa de homocigosis para F508del (40% vs 28%) al analizarlo estadísticamente. Al contrario de lo comentado previamente, no se pudieron demostrar diferencias en relación al estado nutricional, utilizando el análisis de los *Z score* de peso, talla o IMC, y colonización por este microorganismo ni con el grado de función pancreática. Se analizaron, además, parámetros radiológicos y de función pulmonar, demostrándose que los pacientes colonizados por *S. maltophilia* tenían un patrón radiológico significativamente peor (escala de Brasfield) así como peores parámetros de función pulmonar (FEV₁, FVC y FEF₂₅₋₇₅) al compararlos con pacientes no colonizados. Asimismo, y en contra de lo expuesto previamente, no se encontró una tasa mayor de colonización por *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. cepacia* o *A. fumigatus* entre casos y controles. Asimismo, se estudiaron los días y ciclos de tratamiento con corticoides y antibióticos orales, así como el número de ingresos y días de hospitalización. Se pudo concluir que los pacientes colonizados por este germen recibieron un mayor número de ciclos y de días de antibióticos intravenosos, fueron tratados más frecuentemente con corticoides orales, y sufrieron un mayor número de ingresos y de días de hospitalización. Por el contrario, no se encontraron diferencias en cuanto a los tratamientos antibióticos orales e inhalados o a la corticoterapia inhalada. Al aplicar un estudio de regresión logística por pasos sobre estos datos, solamente se pudo identificar como factor de riesgo

independiente para la adquisición de *S. maltophilia* el número de días de tratamiento antibiótico, encontrándose una alta tendencia a la significación en el número de ciclos de corticoides orales, siendo probable que, con el aumento del tamaño muestral, existiera significación estadística en este último aspecto¹⁹.

En un trabajo realizado en la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Saint James, en el Reino Unido, se encontró que los pacientes colonizados por *S. maltophilia* tuvieron un consumo significativamente mayor de ciprofloxacino oral, con un 68% de resistencia a este germen, y de aminoglucósidos nebulizados, y estaban más frecuentemente colonizados por *S. aureus*, *H. influenzae* y *Aspergillus* spp. También evidenciaron, como otros grupos, un peor estado clínico y radiológico relacionado con el aislamiento de *S. maltophilia*¹⁴.

Un estudio reciente, llevado a cabo sobre 63 pacientes, destacó unas conclusiones de relevancia²⁰. La primera de ellas, en contra de lo comentado ampliamente en la literatura, indicaba que no existía una tendencia al aumento en el aislamiento *de novo* de esta bacteria. En segundo lugar se aseveraba que existía una fuerte asociación con el uso de esteroides orales, tratamientos antibióticos inhalados, orales (ciprofloxacino) o intravenosos, y con el aislamiento de *Aspergillus fumigatus*, siendo ésta la primera publicación que hace referencia a tal asociación. Una tercera conclusión de interés es que la infección a largo plazo por este germen es poco usual, siendo lo más frecuente el aislamiento único. Sería habitual que el microorganismo que nos ocupa pueda desaparecer del esputo incluso después de producirse un agrupamiento de los aislamientos, de tal forma que hasta un 50% desaparecen en un mes y dos terceras partes en un año. Apuntan además que no hay correlación entre el estado nutricional o de función pulmonar y que el aislamiento sea único o múltiple. Otra conclusión de interés es que, ahondando en datos expresados anteriormente, no hay cambios en el estado nutricional, función pulmonar o uso de antibióticos en los casos en los que se aísla por primera vez *S. maltophilia* en comparación con los que se aísla de forma múltiple.

No obstante, existen otros trabajos como el de Goss C et al.¹⁸ que recogen 1.673 pacientes del registro americano durante los años 1991-97 con *S. maltophilia* concluyendo que estos pacientes tenían mayor edad, peor función pulmonar y mayor número de ingresos, si bien presentaban un mejor estado nutricional.

Todos estos estudios, discordantes en muchos aspectos, impiden extraer conclusiones válidas sobre normas de actuación en la práctica clínica diaria, aunque muchas unidades de FQ actualmente siguen normas de higiene y control ambiental no haciendo segregación estricta de enfermos colonizados por *S. maltophilia* aunque sí citándolos a última hora de la mañana e impidiendo en lo posible contactos en salas de fisioterapia o salas de espera de las consultas e insistiendo en las normas básicas de higiene publicadas previamente²¹.

TRATAMIENTO

De cara al abordaje terapéutico, cabe decir que este germen se halla encuadrado dentro del grupo de los gérmenes multirresistentes.

El concepto de multirresistencia en la FQ se aplica de manera doble, por una parte, refiriéndose a la resistencia a dos o más agentes antibacterianos utilizados frecuentemente para tratar la infección, y por otra, haciendo referencia a la resistencia intrínseca que este germen posee. La resistencia intrínseca es un proceso multifactorial en el que intervienen aspectos relacionados

con el propio microorganismo, otros derivados del uso de los antimicrobianos y también del huésped, en particular el nicho ecológico pulmonar sobre el que asientan los diferentes gérmenes¹⁰.

Otros gérmenes encuadrados dentro del grupo de microorganismos multirresistentes son *B. cepacia* o *A. xylosoxidans*. La *S. maltophilia* es intrínsecamente resistente a la mayoría de los antimicrobianos debidos a superposición de mecanismos como la permeabilidad y la expulsión activa.

Los betalactámicos más eficaces para el tratamiento de la infección por este microorganismo son moxalactam y ticarcilina-ácido clavulánico, no usados debido a la toxicidad hematológica en el primer caso, o a la no disponibilidad en nuestro país en el segundo. Antibióticos de buena actividad son moxifloxacino y levofloxacino, con una resistencia < 10%, y trimetoprim-sulfametoxazol, considerado este último como de elección en el tratamiento de la infección por este germen. Se propugna la administración conjunta de este fármaco con otros antibióticos, dado que últimamente se está advirtiendo un aumento en la tasa de resistencia, de modo que puede ser útil la administración conjunta de cotrimoxazol con colistina o doxiciclina. El uso de aminoglucósidos, incluso por vía inhalada, no tiene efecto beneficioso, ya que este microorganismo es capaz de sobrevivir a concentraciones muy elevadas de tobramicina.

Estos datos que hemos referido están en consonancia con otros estudios sobre resistencias antibióticas a *S. maltophilia*. En uno de estos trabajos se ha encontrado una alta tasa de resistencia a aztreonam y tobramicina, con unas altas tasas de sensibilidad a ceftazidima, ciprofloxacino y colistina; el 100% de las cepas eran sensibles a cotrimoxazol^{19,22}.

Debido a todos estos factores definidos previamente, se ha propuesto la utilización de asociaciones de antimicrobianos (dos e, incluso, tres) y el empleo de las máximas dosis toleradas, para el tratamiento de las infecciones producidas por este microorganismo, destacando principalmente cotrimoxazol, minociclina, ticarcilina-ácido clavulánico y cefalosporinas de tercera o cuarta generación.

La frecuencia con que deben realizarse los cultivos microbiológicos depende de la edad del paciente, de su situación clínica y del tipo de tratamiento al que esté sometido, si bien lo habitual es realizar un cultivo cada dos o tres meses y en cualquier situación que implique un deterioro de su estado clínico o de la función pulmonar. Sería deseable la demostración de la clonalidad de los diferentes aislamientos a lo largo del tiempo, como hemos comentado anteriormente, si bien esto frecuentemente rebasa la práctica clínica habitual, requiriéndose laboratorios de referencia a tal efecto.

Los recuentos bacterianos de *S. maltophilia* en el esputo de pacientes con FQ varían entre 10^2 a 10^6 UFC/mL, estableciéndose el deterioro clínico en recuentos superiores a 10^5 UFC/mL³. No obstante, tampoco es habitual en la mayoría de centros de nuestro país la realización del recuento de colonias, basando el tratamiento en las características clínicas o deterioro de la función pulmonar.

En lo que hace referencia a las características de los pacientes que experimentan la infección por *S. maltophilia*, parece existir un cierto consenso en que los pacientes que tienen esta infección son los de mayor edad, con menor FEV₁ y, según algunos autores, con mayor tasa de colonización por *P. aeruginosa* y *B. cepacia*¹⁷. Como puede esperarse, los pacientes que adquieren esta infección, dado su peor estado basal, tienen peor supervivencia que los pacientes no infectados. Sin embargo, si se realizan es-

tudios de estratificación, restricción o regresión logística, y ajustándolo a las diferencias demográficas y fisiológicas, la detección de *S. maltophilia* no se relaciona con una peor supervivencia. Estos datos difieren, por tanto, de lo publicado con respecto a *P. aeruginosa* o *B. cepacia*, ambas asociadas con un mayor riesgo relativo de fallecimiento.

Es también de importancia el reseñar medidas que puedan conducir a evitar la adquisición de este germen. La facilidad en el aislamiento de *S. maltophilia* de lugares húmedos asociados con fontanería (agua, desagües y cisternas), junto con las condiciones en el hogar y en el hospital, sugiere que los controles que se realizan para ello han de ser más incisivos⁴. El uso de equipos de aerosolización de antibióticos reutilizables es otro aspecto a tener en cuenta, pues ya se ha comentado la alta tasa de aislamiento de este microorganismo en tales dispositivos.

CONCLUSIÓN

Hemos visto que *S. maltophilia* es un germen que poco a poco ha entrado a formar parte de la microbiología rutinaria de manejo en los pacientes con FQ. Si bien los primeros trabajos arrojaban una prevalencia de en torno al 7-8%, su prevalencia en la actualidad se acerca cada vez más al 30%, detectándose cada vez con más frecuencia en niños.

Múltiples trabajos han sido publicados en torno a los factores de riesgo que llevan a su adquisición, muchos de ellos contradictorios, no comparables, debido a la utilización de grupos heterogéneos, a la inclusión de un escaso número de pacientes, o a la falta de grupos control. Ahora bien, es un germen cada vez más conocido y ya se pueden perfilar unos puntos comunes de acuerdo en cuanto a los factores que contribuyen a su colonización.

No obstante, el abordaje práctico se hace si cabe más tortuoso pues, por una parte, no se ha podido demostrar una utilidad práctica en el tipaje de las cepas y, por otra, la evolución posterior es incierta y con datos contradictorios, de modo que no se ha podido establecer una relación contundente entre su aislamiento y una peor evolución de su estado nutricional, de su función pulmonar o de su estado clínico general.

Esto no quiere decir que no sea un microorganismo patógeno, sino que la amplia comorbilidad de estos pacientes y la falta de ensayos clínicos, estudios multicéntricos o meta-análisis que armonicen lo publicado hasta este momento, impide establecer una conclusión clara acerca de la evolución de estos enfermos y la necesidad de realizar tratamientos más o menos agresivos en relación o no, con deterioro clínico o funcional.

No obstante, parece clara la conveniencia del uso de trimetoprim-sulfametoxazol, si bien su escasa potencia bactericida aconseja esquemas de tratamientos combinados. Es, asimismo, fundamental el uso de políticas preventivas intrahospitalarias y con sistemas de detección de contaminación por este germen de los sistemas de aerosolización, que puede estar en relación con las cada vez más elevadas tasas de aislamiento de este microorganismo.

Cada vez es más necesario el estudio exhaustivo y armonizado de la infección de estos patógenos que, como *Stenotrophomonas*, ya no se puede decir que es de reciente aparición, si bien siguen quedando muchas lagunas en el conocimiento de su papel patogénico y posterior abordaje práctico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asensio O, Cobos N, Seculi J, Casals. Programa de cribaje neonatal para la fibrosis quística en Cataluña. Investig Clin 2001; 4: 82-3.

2. Telleria J, Alonso M, Garrote J, Fernández I, Blanco A. Screening neonatal en fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 60-5.
3. Denton M. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging problem in cystic fibrosis patients. *Rev Med Microbiol* 1997; 8: 15-9.
4. Denton M, Todd NJ, Kerr KG, Hawkey PM, Littlewood JM. Molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from clinical specimens from patients with cystic fibrosis and associated environmental samples. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1953-8.
5. Valdezate S, Vindel A, Máiz L, Baquero F, Escobar H, Cantón R. Persistence and variability of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis patients, Madrid, 1991-1998. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 113-22.
6. Ballesteros S, Virseda I, Escobar H, Suárez L, Baquero F. *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 728-9.
7. Cystic Fibrosis Foundation. 2002. Patient registry 2001, p 1-28. Annual report Cystic Fibrosis. Bethesda, Md.
8. Burns JL, Emerson J, Stapp JR, Yim DL, Krzewinski J, Loudon et al. Microbiology of sputum from patients at cystic fibrosis centers in the United States. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 158-63.
9. Cercenado Mansilla E. *Stenotrophomonas maltophilia*: un patógeno nosocomial emergente. Disponible en http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/Smalto.htm
10. Cantón R, Girón R, Martínez-Martínez L, Oliver A, Solé A, Valdezate S, et al. Patógenos multirresistentes en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 376-85.
11. Talmaciu I, Varlotta L, Mortensen J, Schidlow DV. Risk Factors for emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 10-5.
12. Demko CA, Stern RC, Doershuk CF. *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: incidence and prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 304-8.
13. Huet FE, Piegay C, Aho S, Neuwirth C, Bellon G. Risk factors of colonization and/or infection by *Stenotrophomonas maltophilia* (Sm) in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol (Suppl)* 1999; 19: 275.
14. Denton M, Todd NJ, Littlewood JM. Role of anti-pseudomonal antibiotics in the emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 728-9.
15. Gladman G, Connor PJ, Williams RF, David TJ. Controlled study of *Pseudomonas cepacia* and *Pseudomonas maltophilia* in cystic fibrosis. *Arc Dis Child* 1992; 67: 192-5.
16. Karpati F, Malmberg AS, Alfredsson H, Hjelte L, Strandvik B. Bacterial colonisation with *Xanthomonas maltophilia* – a retrospective study in a cystic fibrosis patient population. *Infection* 1994; 22: 258-63.
17. Goss CH, Otto K, Aitken ML, Rubenfeld GD. Detecting *Stenotrophomonas maltophilia* does not reduce survival of patients with cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 166: 356-61.
18. Goss CH, Mayer-Hamblett N, Aitken ML, Rubenfeld GD, Ramsey BW. Association between *Stenotrophomonas maltophilia* and lung function in cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 59: 955-9.
19. Villalobos E, Jiménez AB, Villa JR, González MI, Salcedo A. *Stenotrophomonas maltophilia* en una Unidad de Fibrosis Quística: repercusión clínica y funcional. *Pediatratria* 2005; 25: 38 (Abstract).
20. Marchac V, Equi A, Le Bihan-Benjamin C, Hodson M, Bush A. Case-control study of *Stenotrophomonas maltophilia* acquisition in cystic fibrosis patients. *Eur Resp J* 2004; 23: 98-102.
21. Saiman L, Siegel J. Cystic Fibrosis Foundation. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24 (5 Suppl): S6-52.
22. San Gabriel P, Zhou J, Tabibi S, Chen Y, Trauzzi M, Saiman L. Antimicrobial Susceptibility and Synergy Studies of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates from Patients with Cystic Fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 168-71.

¿Qué se esconde detrás de estas dos figuras?

R. Malo de Molina¹, A. Ortega-González², R. Chumbi-Flores², I. Fernández-Ormaechea², G. Peces-Barba²

Servicio de Neumología. ¹Hospital Universitario de Guadalajara. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid

CASO CLÍNICO

Mujer de 86 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, insuficiencia cardiaca, anemia ferropénica, glaucoma y hernia de Morgagni derecha con contenido intestinal diagnosticada hace 5 años que ingresa en el hospital tras síncope y caída accidental con fractura persubtrocantérea.

Tras realización de cirugía de corrección ortopédica, en el cuarto día postoperatorio, la paciente desarrolla un cuadro de disminución de conciencia progresivo con dificultad respiratoria, aparición de insuficiencia respiratoria global con acidosis respiratoria y gradiente alveoloarterial de oxígeno normal. Se instauró tratamiento con ventilación mecánica no invasiva (VNI) presentando una mejoría gasométrica y de su mecánica respira-

toria (Fig. 1) con normalización de los movimientos toraco-abdominales recogidos mediante sensor de esfuerzo torácico y abdominal (*Apno-Screen Pro*). La descoordinación toraco-abdominal se atribuyó inicialmente a debilidad diafragmática por la hernia gigante previamente diagnosticada (Fig. 2). Tras una respuesta inicial favorable a la VNI, la paciente evoluciona de forma tórpida desde el punto de vista clínico y gasométrico. Por sospecha de crisis hipotiroidea, posteriormente confirmada, se inicia tratamiento hormonal confirmatorio. A pesar del tratamiento de VNI y del sustitutivo con levotiroxina con recuperación clínica inicial, la paciente presentó nuevo empeoramiento gasométrico con *shock* cardiogénico refractario a soporte vasoactivo falleciendo finalmente.

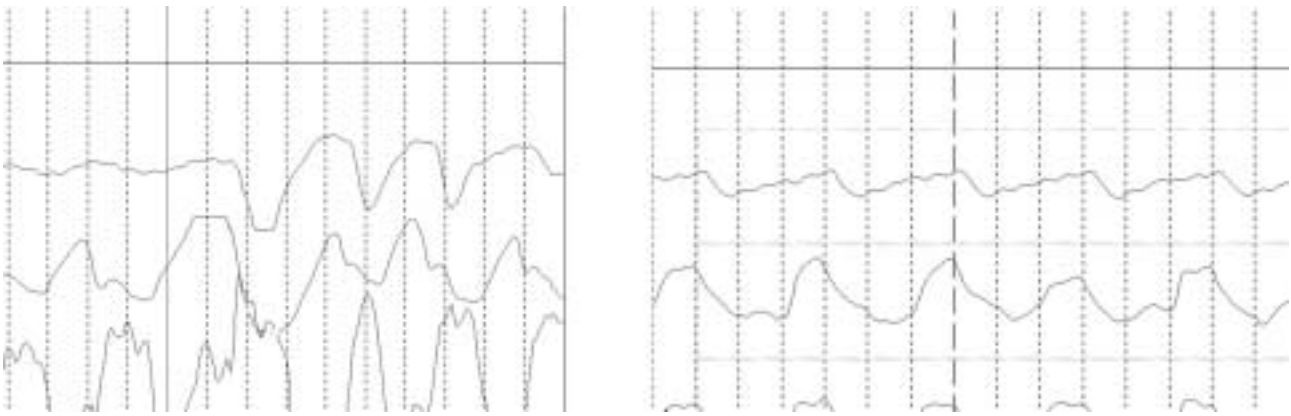


Figura 1. Izquierda: representación de los movimientos de expansión toraco-abdominales: por orden flujo termistor, esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal. Durante la respiración espontánea existe una asincronía tórax-abdomen con irregularidades del flujo. Derecha: la BiPAD en respiración controlada, mediante el reposo diafragmático, mejora la eficacia de la ventilación gracias a la sincronía entre el incremento de presión y el movimiento toraco-abdominal.

Correspondencia: Rosa Malo de Molina. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara



Figura 2. A: radiografía de tórax que muestra la elevación del hemidiafragma derecho con un nivel hidroaéreo supradiafragmático. B: estudio esófago-gastro-duodenal con bario que confirma la gran herniación diafragmática de asas intestinales

DIAGNÓSTICO

Asincronía de movimientos torácico-abdominales por crisis hipotiroidea.

DISCUSIÓN

Se trata de un cuadro clínico florido de mixedema, con amimia, rasgos toscos de la cara, escasez de pelo, edema periorbitario y frialdad de piel con aspecto áspero y pastoso que debuta con hipotermia, insuficiencia respiratoria y estupor. El traumatismo físico así como el postoperatorio son dos estados que pueden precipitar el cuadro de déficit hormonal tiroideo. La obesidad mórbida con hipoventilación junto con el hipotiroidismo con la consiguiente debilidad severa de los músculos respiratorios así como la efectividad diafragmática disminuida por la hernia de Morgagni, propiciaron la situación de acidosis respiratoria. El desplazamiento inspiratorio importante de la caja torácica, especialmente en su parte superior, así como un desplazamiento abdominal hacia dentro en la inspiración (movimiento paradójico) nos hizo sospechar debilidad diafragmática. La alternancia de respiraciones con la caja torácica y respiraciones con desplazamientos abdominales es signo de fatiga de los músculos inspiratorios e indica que se reclutan y desreclutan alternativamente los músculos de la caja costal y el diafragma⁵. Se define fatiga muscular como la situación en la que el músculo pierde la capacidad de desarrollar fuerza que es reversible con el descanso, el cual se consigue con ventilación mecánica⁶. La ventilación mecánica no invasiva consigue mejorar la transferencia gaseosa gracias a la corrección de los volúmenes pulmonares y al reposo diafragmático. Esto, unido al tratamiento tiroideo, se asoció a una progresiva mejora de la función respiratoria. Disfunción diafragmática, hipoventilación central, síndrome de apnea obstructiva del sueño y derrame pleural han sido previamente descritos en pacientes con hipotiroidismo. Existen casos publicados de disminución del número de apneas e incluso curaciones de apneas obstructivas del sueño con la terapia

hormonal con tiroxina incluso sin disminución del peso corporal³. La debilidad muscular se asocia a cierta disminución de la compliance pulmonar posiblemente en relación a microatelectasias, esta situación de fatiga muscular condujo a hipoventilación y retención de carbónico⁶. El hipotiroidismo ha sido identificado como una causa de disfunción muscular respiratoria y mejora con el apropiado reemplazamiento hormonal. Además, se asocia a disminución de la respuesta respiratoria al carbónico en aproximadamente el 50% de los pacientes⁷. Por otro lado, la obesidad cursa con una reducción de la fuerza diafragmática por sobredistensión muscular. Recomendamos medir TSH en pacientes con fallo respiratorio inexplicable y clínica compatible con hipotiroidismo dado que, aunque poco común, es una causa potencialmente tratable y realizar una evaluación clínica del estado de función muscular respiratoria ante cualquier insuficiencia respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Novik V, Pérez ME, Anwndter G. Global respiratory failure as the presentation form of hypothyroidism. Report of on case. *Rev Med Chil* 2004; 132(3): 81-4.
2. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing. *Ear Nose Throat J* 1999; 78(10): 768-71, 774-5.
3. Rajagopal KR, ABBrecht PH, Derderian SS, Pickett C, et al. *Ann Intern Med* 1984; 101 (4): 491-4.
4. Finsterer J, Prainer C, Stollberger C, Valentin A, Jarius C, Schreier R. Hypothyroidism and muscular respiratory failure successfully treated with liothyronine. *South Med J*. 2002; 95(11): 1347-9.
5. Herrera A, García F. Funcional assessment of respiratory muscles. *Archivos de Bronconeumología* 2000; 36(3): 146-58.
6. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. *Clinics in chest medicine* 1994; 15(4): 619-23.
7. Duranti R, Gheri RG, Gorini M, et al. Control of breathing in patients with severe hypothyroidism. *Am J Med* 1993; 95: 29-37.

Fiebre por humo de metal en un soldador de profesión

E. Mañas Baena, E. Pérez Rodríguez, A. Pacheco Galván, J. Gaudó Navarro

Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

La fiebre por humo de metal consiste en un cuadro agudo, en relación con la inhalación de distintos metales pesados, particularmente el óxido de Zinc (Zn), objetivado en soldadores que trabajan con estos elementos. La prevalencia es desconocida. La aparición de sabor metálico, fiebre, tos, disnea, entre otros síntomas, durante las 4-10 horas posteriores a soldadura con metal, nos deben poner alerta sobre este posible cuadro.

Palabras clave: Fiebre por humo de metal; Soldadura; Síntomas respiratorios.

Fever due to metal smoke consists in an acute picture in relationship with inhalation of different heavy metals, especially zinc oxide (Zn), observed in welders who work with these elements. Its prevalence is unknown. The appearance of metallic taste, fever, cough, dyspnea, among other symptoms, for 4-10 hours after soldiering metal alerts us on this possible picture.

Key words: Fever due to metal smoke; Soldiering; Respiratory symptoms.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 39 años, con los siguientes antecedentes personales: fumador de 40 paquetes/año, polipectomía de un pólipo en cuerda vocal en 1990. No presentaba ningún otro antecedente médico de interés.

De profesión, se dedicaba a realizar trabajos en la construcción y ocasionalmente utilizaba soldadura autógena con arco eléctrico, empleando fundamentalmente material galvanizado. El Aluminio, el cinc y el cobre fueron los metales que más había trabajado.

Acude al Servicio de Urgencias del Hospital por presentar el siguiente cuadro clínico: fiebre, sabor metálico, náuseas, vómitos, tos con escasa expectoración, disnea de moderados esfuerzos, astenia y mialgias de unos 3 días de evolución, que se inició a las 8-10 horas tras realizar soldaduras en un espacio cerrado durante varias horas de duración.

En la exploración física presentaba temperatura de 39° C, 35 respiraciones por minuto, 98 latidos por minuto, una tensión arterial de 150/70. La auscultación pulmonar reveló crepitantes en hemitórax derecho. El resto de la exploración resultó normal.

Respecto a las pruebas complementarias, en la analítica destacó una leucocitosis de 25.400 leucocitos/ul (90,6% neutrófilos). La gasometría arterial basal fue la siguiente: pH 7.45, pO₂ 66, pCO₂ 38. En la radiografía de tórax se objetivó un infiltrado con patrón alveolar en lóbulo medio y en lóbulo inferior derecho (Fig. 1). El TAC torácico confirmó la existencia de infiltrados con broncograma aéreo en citadas localizaciones. La espirometría mostró un patrón obstructivo: FVC 3290 (77%), FEV₁ 2240 (63%),



Figura 1. Radiografía posteroanterior durante el primer episodio.

FEV₁/FVC 68. La pletismografía confirmó la obstrucción. La difusión de CO no mostró alteraciones. El test broncodilatador resultó positivo, con un aumento del FEV₁ de 320 ml (15%). En la fibrobroncoscopia, la mucosa presentaba aspecto inflamatorio y el broncoaspirado (microbiología y citología) no aportó ningún dato relevante. Las serologías de diagnóstico de neumonía atípica y los hemocultivos resultaron negativos.

El juicio clínico fue de neumonía adquirida en la Comunidad y se trató con antibioterapia y tratamiento sintomático.

El paciente presentó una buena evolución, mejorando clínicamente a los 3 días del ingreso, y durante su seguimiento ambu-

Correspondencia: E. Mañas Baena. Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar km. 9.100. 28034 Madrid



Figura 2. Radiografía de tórax posteroanterior 2 meses después del primer episodio.

latorio se observó normalización funcional y radiológica (Fig. 2) a los 2 meses del ingreso.

Sin embargo, el paciente reingresa con similar clínica y en el mismo contexto del anterior episodio a los 14 meses de su primer ingreso.

En la exploración física destacaba una temperatura de 39° C y crepitantes en base derecha.

En las pruebas complementarias, la analítica mostró de nuevo leucocitosis con desviación izquierda (13.000 leucocitos con 88% de neutrófilos). En la gasometría arterial basal se objetivó leve insuficiencia respiratoria parcial: pH 7.48, pO₂ 58, pCO₂ 30. La radiografía de tórax relevó un infiltrado en similar localización del previo. En el TAC de tórax: condensación con broncograma aéreo en lóbulo medio y conglomerado adenopático hilar dcho. La fibrobroncoscopia, serologías, marcadores tumorales y pruebas reumatológicas no aportaron ningún dato destacable. La espirometría mostró de nuevo un patrón obstructivo: FVC 3860 (91%), FEV₁ 2680 (76%), FEV₁/FVC 69. La difusión de CO fue normal.

El paciente presentó mejoría clínica a los 3-4 días de su ingreso y normalización radiológica y funcional en los meses siguientes.

Con todo ello y reinterrogando al paciente, se pensó en la posibilidad de fiebre por humo de metal, ya que refería episodios previos más leves, pero similares, tras exposición al humo de soldaduras.

Así, con esta sospecha diagnóstica, se aconsejó la no exposición al humo de metal, no recidiando el cuadro en sus tres años de seguimiento, presentando normalidad radiológica y funcional hasta la fecha.

DISCUSIÓN

La soldadura de metales se ha relacionado clásicamente con quemaduras cutanéas, lesiones oculares y patología respiratoria, entre otros.

Existen distintos tipos de soldadura. La soldadura heterógena aporta para la fusión de dos elementos un metal con inferior punto de fusión. Este tipo de soldadura se ha relacionado con el Saturnismo (plomo), con el asma profesional y neumonitis por hipersensibilidad en relación con la colofonia, derivado de resinas y utilizado para limpieza de los metales a soldar.

La soldadura autógena aporta un metal con idéntico punto de fusión de los elementos a trabajar. En este grupo, se distingue la soldadura con arco eléctrico, con la que se ha relacionado la fiebre por humo de metal y cierto grado de riesgo cancerígeno por cromo, níquel y amianto.

La fiebre por humo de metal se describió por primera vez a mediados del S. XIX en soldadores de material galvanizado. La inhalación del humo de Zn es la más descrita. Otros elementos causantes son el aluminio, boro, cadmio, cromo, cobre, magnesio, manganeso y níquel.

Respecto a la fisiopatología, aún no perfectamente conocida, se ha descrito como mecanismo mediado por citoquinas, objetivando en el lavado broncoalveolar (BAL) incremento de celularidad, a expensas de neutrófilos y eosinófilos¹, así como presencia de niveles elevados de factor de necrosis tumoral e interleuquinas 6 y 8, tras la exposición al humo de metal²⁻⁴.

La clínica comienza a las 3-12 horas tras la inhalación; sabor metálico, fiebre, náuseas, vómitos, tos, disnea, mal estado general, mialgias⁵⁻⁷. El cuadro dura 1-3 días, resolviéndose sin secuelas⁸.

La radiología suele ser normal, sin embargo se han descrito aparición de infiltrados pulmonares difusos de rápida resolución⁹.

Las pruebas de función respiratoria se ven afectadas transitoriamente, con disminución de la capacidad vital forzada, volumen espiratorio máximo en el primer segundo y la difusión de CO⁵.

Se han encontrado altos niveles séricos y urinarios de metal, pero sin clara relación dosis-respuesta¹⁰.

El diagnóstico diferencial se debería de hacer con ciertas entidades, como la neumonitis por hipersensibilidad. En efecto, en ciertos soldadores se ha descrito esta patología en relación a la Colofonia^{11,12}, material orgánico derivado de resinas. Sin embargo, en nuestro paciente, no se dio esta exposición. Otra patología a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial por su similar presentación clínica, aunque diferente exposición, sería el síndrome tóxico por inhalación de polvo orgánico o micotoxiosis, en el cual la exposición es a micotoxinas y ha sido descrito en graneros y tras exposición a materiales textiles contaminados por *fusarium* y aflatoxinas producidas por hongos¹³. La neumonitis química aparece tras la exposición a humo de ciertos metales, especialmente el cadmio. En sus estadios iniciales es indistinguible de la fiebre por humo de metal, pero a diferencia de ésta, cursa con neumonitis progresiva y con cierta frecuencia se complica con edema agudo de pulmón e insuficiencia renal aguda por lesión tubular por el cadmio¹⁴.

En la tabla I se describen distintas características de las entidades a considerar en el diagnóstico diferencial de la fiebre por humo de metal.

En nuestro paciente, no progresamos a más pruebas diagnósticas debido a la clara relación causa-efecto, si bien, es cierto el estudio hubiera sido más completo con un BAL, niveles de metal

TABLA I. Diagnóstico diferencial de la fiebre por humo de metal

	Neumonitis por hipersensibilidad	Fiebre por humo metal	S. tóxico por polvo orgánico	Neumonitis química
Exposición	Orgánicos	Metales galvanizados	Hongos	Cd, Mn, Hg, Ni
Clínica	Similar	Similar/sabor metálico/vómitos, dolor abdominal	Similar	Progresiva
Radiología tórax	Patrón intersticial	Normal/opacidades difusas	Opacidades difusas	Patrón intersticial
Fibrobroncoscopia	Linfocitos CD4/CD8↓ PMN	PMN, FNT, IL6, IL8	Bronquiolitis obliterante sin granulomas Neumonitis intersticial descamativa	Linfocitos CD4/CD8↓
Precipitinas	+	+/?	-/ + No es necesario previa sensibilización	+/?
Test provocación	+	+/?	+	+/?
Espirometría	Restrictivo/obstructivo	Restrictivo/obstructivo	Restrictivo	Restrictivo

séricos y urinarios, incluso la determinación de precipitinas para metal (práctica muy poco habitual).

En conclusión, ante un cuadro de curso agudo con clínica respiratoria, no se debe obviar la correcta anamnesis sobre posible exposición laboral. Por otra parte, serían necesarios estudios amplios sobre la fiebre por humo de metal, para profundizar en diversos puntos aún no resueltos; prevalencia, susceptibilidad individual y fisiopatología, entre otros aspectos.

BIBLIOGRAFÍA

- Gordon T, Chen LC, Fine JM, Schlesinger RB, Su WY, Kimmel TA, et al. Pulmonary effect of inhaled zinc oxide in human subjects, guinea pigs, rats and rabbits. *Rev Mal Respir* 1992; 9: 632-3.
- Blanc PD, Boushey HA, Wong H, Wintermeyer SF, Berstein MS. Cytokines in metal fume fever. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 134-8.
- Kuschner WG, D'Alessandro A, Wong H, Blanc PD. Early pulmonary cytokine responses to zinc oxide fume inhalation. *Environ Res* 1997; 75: 7-11.
- Kuschner WG, D'Alessandro A, Wintermeyer SF, Wong H, Boushey HA, Blanc PD. Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *Environ Res* 1995; 43: 371-8.
- Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic dust pneumonias: The metal related parenchymal disorders. *Environ health Perspect* 2000; 108: 685-96.
- Kaye P, Young H, O'Sullivan I. Metal Fume Fever: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2002; 19: 268-9.
- El-Zein M, Malo JL, Infante Rivard C, Gautrin D. Prevalence and association of welding related systemic and respiratory symptoms in welders. *Occup Environ Med* 2003; 60: 655-61.
- Mueller EJ, Seger DL. Metal Fume Fever. A review. *J Emerg Med* 1985; 2: 271-4.
- Ebran B, Quieffin J, Beduneau G, Guyonnaud CD. Radiological evidence of lung involvement in metal fume fever. *Rev Pneumol Clin* 2000; 56: 361-4.
- Noel NE, Ruthman JC. Elevated serum zinc levels in metal fume fever. *Am J Emerg Med* 1988; 6: 609-10.
- Maria Y, Filliard E, Henninger JF. Allergic alveolitis due to colophony. *Rev Mal Respir* 1992; 9: 472-3.
- Smith PA, Gardner DR, Drown DB, Jederberg WW, Still K. Oxidized resin acids in aerosol derived from rosin core solder. *Am Ind Hyg Assoc J* 1998; 59: 889-94.
- Lougheed MD, Roos JO, Waddell WR, Munt PW. Desquamative interstitial pneumonitis and diffuse alveolar damage in textile workers. Potential role of mycotoxins. *Chest* 1995; 108: 1196.
- Waldron HA. Non-neoplastic disorders due to metallic, chemical and physical agents. En: Raymond Parkes W. *Occupational lung disorders*. Oxford: Butterworth Heinemann, 1994. p. 593-643.

Sedación para adaptación a ventilación mecánica no invasiva en paciente crítico

R. Malo de Molina¹, A. Ortega González², I. Fernández Ormaechea², R. Chumbi Flores², N. Cubero de Frutos², G. Peces-Barba²

Servicio de Neumología. ¹Hospital Universitario de Guadalajara. ²Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Presentamos el caso de un paciente con enfermedad pulmonar tipo enfisema con limitación grave del flujo aéreo ingresado por agudización de su enfermedad pulmonar en situación de acidosis respiratoria severa (pH 7,20 PaCO₂ 98) y un cuadro de agitación asociado. Dada la mala condición fisiológica y el deterioro importante de la función pulmonar (EPOC grave con FEV₁ de 840 mL -30%), insuficiencia respiratoria crónica con oxigenoterapia domiciliaria, disnea grado II-III y múltiples agudizaciones previas, a pesar de la situación crítica, el paciente no era candidato a intubación orotraqueal y ventilación mecánica e ingreso en UVI por lo que se realizó con éxito ventilación mecánica no invasiva (VNI) modo BIPAP con sedación. La consideración de someter al paciente a una sedación superficial (Ramsay 2-4) se sustentó en la situación de agitación psicomotriz provocada por la acidosis, la cual le impedía una adecuada adaptación a la VNI.

We present the case of a patient with emphysema type lung disease with serious limitation of air flow hospitalized due to deterioration of his lung disease in situation of severe respiratory acidosis (pH 7.20 PaCO₂ 98) and a picture of associated agitation. Given his bad physiological condition and important deterioration of the lung function (serious COPD with FEV₁ of 840 mL -30%), chronic respiratory failure with home oxygen therapy, grade II-III dyspnea and multiple previous deteriorations, and in spite of the critical situation, the patient was not a candidate for orotracheal intubation and mechanical ventilation. he was admitted to the ICA so non-invasive mechanical ventilation (NIV) mode BIPAP with sedation was done. The consideration of subjecting the patient to superficial sedation (Ramsay 2-4) was supported in the situation of psychomotor agitation provoked by the acidosis. This prevented adequate adaptation to the NIV.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria en una exacerbación de EPOC está determinada por el nivel de hiperinsuflación dinámica que la acompaña con su consiguiente incremento de PEEP intrínseca o auto-PEEP. El atrapamiento aéreo coloca a los músculos respiratorios en una situación de desventaja que origina un incremento del trabajo respiratorio. Además de ser eficaz en la mejoría del intercambio de gases y facilitar el reposo de los músculos respiratorios, la ventilación mecánica no invasiva (VNI) ha demostrado evitar la intubación orotraqueal (IOT), ser más cómoda para el paciente, preservar los mecanismos de defensa de la vía aérea, permitir hablar y deglutir, aumentar la flexibilidad del “quita y pon” y ganar tiempo asegurando una ventilación en muchos casos suficiente tanto para casos de pacientes que no deben ser intubados como para retardar o evitar la IOT en pacientes intubables¹. El estudio multicéntrico de Plant et al.², realizado en 236 pacientes con EPOC en exacerbación tratados en sala convencional de neumología, demostró que el uso de la VNI reducía significativamente la necesidad de intubación, la mortalidad y dismi-

nuía rápidamente la acidosis en comparación con el tratamiento convencional.

En el caso que presentamos se hizo necesaria la sedación superficial mediante la perfusión de midazolam dada la situación de “lucha contra el respirador” que impedía la mejora de la transferencia gaseosa.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 65 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II y fumador de 60 paquetes/año. Diagnosticado de EPOC grave (CVF de 2.940 ml - 78%, un FEV₁ de 840 ml - 30%) e insuficiencia respiratoria crónica con una gasometría arterial basal con un pH de 7,45 PaO₂ de 53 mmHg y PaCO₂ de 41 mmHg con múltiples ingresos por agudizaciones. Se trataba de un paciente independiente para actividades de la vida diaria, con disnea de grado II-III en la escala MRC, en tratamiento habitual con antidiabéticos orales, las tres líneas de broncodilatadores y oxigenoterapia domiciliaria desde hacía 5 años.

Acudió al Servicio de Urgencias presentando cuadro de 4 días de evolución con aumento progresivo de su disnea habitual hasta hacerse de reposo, tos con expectoración blanquecina, sibilancias y dolor paraesternal derecho de características mecánicas sin fiebre termometrada. En la exploración física presentaba unas cons-

Correspondencia: Germán Peces-Barba Romero. Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz
e-mail: gpeces@fjd.es

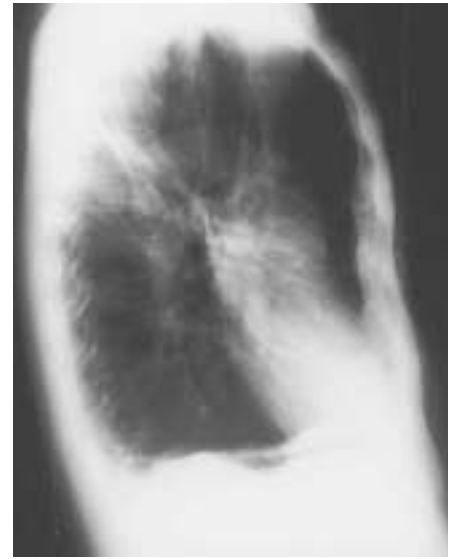


Figura 1. Radiografía PA y Lat. de tórax que muestra hiperinsuflación pulmonar con bullas y tractos fibrosos más evidentes en campos superiores así como una imagen hiperdensa en apariencia cicatricial en lóbulo superior izquierdo

tantes vitales dentro de la normalidad, saturación de oxígeno del 83% con gafas nasales a 2 litros por minuto, taquipnea de 40 rpm y en la auscultación pulmonar, estertores y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares.

En el hemograma tenía 17.370 leucocitos (93% de segmentados) siendo la bioquímica sanguínea normal. La gasometría arterial inicial con gafas nasales a 2 lpm mostró una acidosis respiratoria leve con pH 7,33 PaCO₂ 65 y PaO₂ 50. Tras su ingreso en planta de hospitalización se produjo un deterioro progresivo clínico y gasométrico. A las 72h de su ingreso la gasometría arterial con gafas nasales a 2 lpm mostraba una acidosis respiratoria severa con pH 7,20, PaO₂ 67, PaCO₂ 98 y SBC 31,9. En la radiografía de tórax se evidenciaron signos de hiperinsuflación pulmonar, bullas y tractos fibrosos más intensos en los campos superiores, con imagen hiperdensa cicatricial estática en cuatro años de seguimiento (Fig 1). Se trasladó al paciente a la Unidad de Monitorización de Insuficiencia Respiratoria donde se inició el tratamiento mediante VNI en modo BIPAP sin lograrse la adaptación inicial, manteniendo el paciente una frecuencia respiratoria muy elevada y un trabajo respiratorio importante, motivo por el cual y, tras consentimiento informado por la familia, se inició una sedación superficial con midazolam en perfusión a 8,6 mcg/kg/h (15 mg en 250 mL de suero a 10 mL/h precedida de una dosis inicial en bolo (5 mg/5 mL en 100 mL SSF 0,9% a pasaren 30 min) con lo que se consiguió la mejora del equilibrio ácido-base manteniendo al paciente en modo de respiración controlada a 20 rpm, con presiones inspiratoria (IPAP) de 20 cmH₂O y espiratoria (EPAP) de 8 cmH₂O y 4 litros suplementarios de oxígeno, con respuesta gasométrica significativa a las 48 h (pH 7,29 PaCO₂ 93,1 PaO₂ 51) Terminado el efecto de la sedación, el paciente volvió a desacoplarse, con presencia de intenso trabajo respiratorio, situación que obligó a programar de nuevo una sedación continua con bomba de midazolam comenzando a las dosis antes referidas (8,6 mcg/kg/h) que tuvo que incrementarse hasta 21,5 mcg/kg/h que se mantuvo durante 48 h y pudo retirarse después con buena evolución clínica y gasométrica (pH 7,51 PaCO₂

54,2 PaO₂ 48) pudiendo ser finalmente dado de alta el paciente 6 días después de la retirada.

DISCUSIÓN

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con hiperinsuflación severa y auto-PEEP, el diafragma se hace menos efectivo porque es extremadamente plano, su radio de curvatura es mayor y la presión que genera menor³. Cuando existe una descoordinación de los músculos respiratorios la energía se consume sin aumentar la ventilación lo que predispone a la fatiga y al fallo respiratorio y se dificulta la capacidad de revertir una acidosis respiratoria severa (pH < 7,25) a pesar de un tratamiento médico agresivo, y hace necesaria la ventilación mecánica. En estos casos, la aplicación de VNI en modo BIPAP con niveles de EPAP por debajo del nivel de la auto-PEEP, reduce significativamente el trabajo de la respiración sin incrementar la hiperinsuflación pulmonar, reduce la frecuencia respiratoria, la sensación de disnea y mejora el intercambio de gases⁴. El caso clínico aquí mostrado no era subsidiario de intubación orotraqueal y se decide el tratamiento con soporte ventilatorio no invasivo en modo BIPAP. De los dos niveles de presión disponibles, el incremento de la IPAP hace aumentar el volumen inspiratorio, mientras que el de la EPAP mantiene abierta la vía aérea superior, evita el *rebreathing* y actúa en contra del efecto negativo de la PEEP intrínseco en los pacientes con patología pulmonar obstructiva. En pacientes con EPOC el uso de ventilación no invasiva ha reducido la necesidad de ventilación mecánica invasiva hasta en un 67%, con reducción de la mortalidad en un 29%; sin embargo, estos resultados sólo son aplicables en pacientes con hipercapnia y acidemia⁵. En ocasiones, la ansiedad que genera la situación de enfermedad grave unido a la acidosis propicia la aparición de un cuadro de agitación, como sucedió en el caso descrito. Los pacientes manifiestan ansiedad y luchan contra el respirador, aparecen asincronías con múltiples impulsos fallidos que no disparan el umbral del respirador y también pueden retirarse vías de acceso periférico o central, por lo que se hace necesario plantear el tratamiento con sedantes. Con el trata-

TABLA I. Escala de sedación de Ramsay

Nivel	Respuesta
1	Ansiedad, agitación
2-3	Dormido con respuesta a órdenes
4	Dormido con respuesta a órdenes enérgicas
5	Dormido con respuesta sólo al dolor
6	Sin respuesta alguna

miento de sedación la adaptación del paciente a la ventilación mecánica mejora, desaparecen las asincronías y se restaura la evolución favorable clínica y gasométrica⁶, pero debe realizarse con monitorización y, si no se dispone de unidades de cuidados intermedios o de cuidados intensivos, solicitar consentimiento informado. En estos casos, la mayor eficacia de la ventilación mecánica se consigue con el modo de respiración controlada porque evita el esfuerzo inspiratorio inicial para disparar el ventilador.

El midazolam, por sus características químicas y farmacocinéticas, es la benzodiazepina de elección para su empleo en la sedación continua de pacientes críticos ventilados. Su semivida, tras una administración aislada, oscila entre 1-4 horas, pero cuando se administra en infusión continua, su semivida puede alargarse de forma impredecible, sobretodo en pacientes obesos, hipoalbuminémicos, y en pacientes sépticos con un APACHE elevado⁷. Sin embargo, también este tratamiento farmacológico puede provocar efectos perjudiciales por lo que se hace necesaria una indicación objetiva siendo preciso su uso cuando el no conseguir una adaptación eficaz, puede llevar al paciente a una situación terminal.

La escala más utilizada como indicador de la profundidad de sedación es la de Ramsay (Tabla I), que valora objetivos visuales a identificar (1 a 6 niveles, siendo 1 agitación y 6 sin res-

puesta alguna). Se ha valorado como sedación óptima aquella que permite que el paciente esté dormido, con respuesta a órdenes u órdenes enérgicas (2-3-4). El tratamiento de adaptación a VNI con midazolam y otros agentes sedantes, al igual que el propio empleo de esta modalidad de ventilación, debe hacerse bajo la estricta vigilancia de los parámetros respiratorios y hemodinámicos y la supervisión de un médico experto, siendo en este sentido las unidades de monitorización y otras unidades de cuidados intermedios respiratorias un emplazamiento adecuado por cuanto permiten un seguimiento estricto de las constantes y evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990; 97: 150-8.
2. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of no-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomised controlled trial. *The Lancet* 2000; 355: 1931-35.
3. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. *Clinics in chest medicine* 1994; 15(4): 628-30.
4. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(5): 1069-76.
5. Martin TJ, Hovis JD, Constantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807-13.
6. Chamorro C, Romera MA, Silva JA. Importancia de la sedoanalgesia en los pacientes en ventilación mecánica: *Med Intensiva* 2003; 1 (Suppl): 2-4.
7. Young CC, Prielipp RC. Benzodiazepines in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001; 17: 843-62.

Carcinoma broncogénico no células pequeñas (CBNCP)

Grupo de Oncología de Neumomadrid*

EPIDEMIOLOGÍA

1. El cáncer de pulmón en las mujeres: diferencias emergentes en la epidemiología, biología y terapia

Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ. Universidad de Maryland Greenebaum Cancer Center, 22 South Greene St, Baltimore. MD 21201. USA. *Chest* 2005; 128(1): 370-81.

El cáncer de pulmón es la mayor causa de muerte relacionada al cáncer en hombres y mujeres en los Estados Unidos. La evidencia reciente aporta que existen diferencias en la patogénesis y posiblemente en la susceptibilidad aumentada al cáncer en las mujeres. Además, datos a tener en cuenta apoyan pequeñas pero importantes diferencias que favorecen a las mujeres en respuesta al tratamiento y supervivencia a largo plazo tras el diagnóstico de cáncer de pulmón sin importar la histología o estadio. Estas diferencias en ambos, biología y evolución, serán importantes consideraciones en el diseño de futuros ensayos destinados al *screening* y terapia en el cáncer de pulmón.

2. Actividad física en el tiempo libre y cáncer de pulmón: un metanálisis

Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodriguez M, Dosemeci M, Albanes D, Hoover R, Blair A. *Cancer Causes Control*. 2005; 16: 389-97.

Objetivo: Diferentes estudios han evaluado la relación entre actividad física y cáncer de pulmón. Para resumir y revisar estos estudios, realizamos un metaanálisis de todos los estudios relevantes publicados desde 1966 a octubre de 2003.M

Método: Odds ratios ajustadas (OR) desde estudios originales fueron agrupados por la inversa de su varianza y todos los agrupados estimados acompañados de un asesoramiento de heterogeneidad a través de las investigaciones fueron aplicados Test de tendencia lineal a través de diferentes categorías (bajo, moderado, alto).

Resultados: La OR combinadas fueron 0,87 (95 de intervalo de confianza = 0,79-0,95) para actividad física moderada (LPA) y 0,70 (0,62-0,79) para actividad alta (*p trend* = 0,00). Esta relación inversa ocurrió en ambos sexos aunque de alguna manera era más fuerte en las mujeres. No se encontró sesgo de publicación.

*Grupo de Oncología de Neumomadrid: M.A. Tamara Ezcurra, J.L. García Fernández, R. Risco Rojas, R. Moreno Balsalobre, Y.W. Pun Tam, J. Prieto Vicente, L. Fernández Fau.

Diferentes estudios fueron capaces de ajustar el fumar pero ninguno ajustó la posible confusión desde una enfermedad respiratoria maligna previa. Nuestras simulaciones sugieren que esta condición es poco probable que explique totalmente esta asociación inversa.

Conclusion: Los hallazgos de este metaanálisis indican que niveles más altos de actividad física protegen contra el cáncer de pulmón. La asociación inversa es posible que permanezca confusa por patrones de fumar inadecuadamente controlados. Sin embargo, en conjunto, la confusión parece una explicación inadecuada para los hallazgos de estudios individuales en no fumadores.

3. Resultados finales del "Lung Screening Study" (LSS): un estudio randomizado de tc helicoidal versus radiografía de tórax como screening en el cáncer de pulmón.

Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, Pinsky PF, Kramer BS, Prorok PC, Ascher S, Bailey W, Brewer B, Church T, Engelhard D, Ford M, Fouad M, Freedman M, Gelmann E, Gierada D, Hocking W, Inampudi S, Irons B, Johnson CC, Jones A, Kucera G, Kvale P, Lappe K, Manor W, Moore A, Nath H, Neff S, Oken M, Plunkett M, Price H, Reding D, Riley T, Schwartz M, Spizarny D, Yoffie R, Zylak C; The lung Screening Study Research Group. *Lung Cancer* 2005; 47: 9-15.

El *Lung screening study* (LSS) fue un proyecto piloto designado para asesorar la fiabilidad para conducir un ensayo a gran escala randomizado sobre el uso del TC helicoidal con baja dosis de radiación versus radiografía simple de tórax para el *screening* del cáncer de pulmón. Los resultados preliminares del LSS habían sido notificados previamente. Aquí notificamos los hallazgos del año uno y los finales del LSS. Un total de 1.660 sujetos en el brazo del TC helicoidal y 1.658 en el de radiografía simple de tórax (Rx). La complianza declinó del 9,6 % en los resultados preliminares, al 86% en el año uno en el TC y del 93% en los resultados preliminares al 80% en el año uno en el grupo de Rx. Tasas positivas para el año uno del *screening* fueron 25,8% para el TC y 8,7% para Rx. En el terreno del cáncer fue significativamente menor en el año uno para el TC 0,57% que en los preliminares 1,9%; y para Rx incrementó del 0,45% en los preliminares al 0,68% al año uno. Fueron diagnosticados 40 cánceres en el brazo del TC y 20 en el de Rx durante el tiempo de estudio. En

Estadio I, 48% de los cánceres en el brazo de TC y 40% en el de Rx. En Estadios III- IV 16 casos en el brazo TC *versus* 9 en el de Rx. El LSS ha establecido la fiabilidad de un ensayo controlado randomizado comparando la TC al Rx para el *screening* de cáncer de pulmón.

PRONÓSTICO

4. La sobreexpresión del RNA-M de c-met se relaciona de manera significativa con el estadio ganglionar y la recurrencia precoz en el carcinoma no microcítico de pulmón.

Cheng TL, Chang mY, Huang SY, Sheu CC, Kao EL, et al. Chest. 2005; 128(3): 1453-60.

Introducción: El receptor c-met y su ligando, el factor de crecimiento hepatocitario, han mostrado estar en relación con la capacidad de invasión tumoral y de metastatizar. La sobreexpresión de la molécula c-met ha sido demostrada en células y líneas celulares tumorales, pero la expresión de c-met en sangre periférica (c-met circulante) no ha sido constatada. La monitorización de la molécula c-met circulante podría ser de utilidad para la selección de pacientes candidatos a tratamiento adyuvante.

Objetivos: Investigar la expresión de c-met circulante en pacientes con tumores de pulmón no microcíticos (NSCLC) y dilucidar su implicación pronóstica. Cuantificamos los niveles de RNA mensajero (RNAm) de c-met en dos grupos de células correspondientes a tejido pulmonar normal y tejido pulmonar tumoral, y sus correspondientes en sangre periférica en 45 pacientes con NSCLC mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR). El estado de expresión de la proteína c-met en tejido tumoral fue evaluado posteriormente por inmunohistoquímica.

Resultados: El RNAm de c-met fue significativamente superior entre 1,5 y 11 veces en 34 de 45 grupos de células de tejido tumoral (75,5%) que en su grupo opuesto con tejido no tumoral, mediante PCR. Una comparación de este ensayo mediante inmunohistoquímica sugería que la PCR en tiempo real era más sensible que la inmunohistoquímica (27 de 45 en células de tejido tumoral -60%-) para la detección de c-met ($p = 0,016$). De estos pacientes con sobreexpresión de c-met en células tumorales el 67,6% (25 de 34 pacientes) expresaban mayores cantidades de c-met circulante entre 1,4 y 8 veces que los controles sin tumor.

Además, la sobreexpresión de c-met circulante tenía una correlación significativa con el estadio ganglionar (N) ($p = 0,011$), pero con una relación débil respecto al estadio tumoral (T) ($p = 0,056$) y estadio global ($p = 0,054$) en pacientes con NSCLC.

Sin embargo, no se encontró relación entre niveles de c-met circulante y otros factores como la edad, sexo y tipo histológico.

Más allá, mediante análisis univariante de la sobreexpresión de c-met circulante y el estadio patológico (incluyendo estadio T y N) fueron los factores más importantes relacionados con las recurrencias precoces ($p < 0,05$). Sólo el c-met circulante permaneció como factor predictor independiente de recurrencia precoz (*Odds ratio* 3,94; 95%, intervalo de confianza de 1,17 a 13,33; = 0,027) después de análisis de regresión multivariante de Cox.

Conclusiones: La sobreexpresión de c-met circulante tiene relación significativa con el estadio N del tumor y la recidiva precoz. Además, la recidiva precoz es frecuente en pacientes con sobreexpresión de c-met circulante, lo que indica que el c-met cir-

culante es un indicador independiente de mal pronóstico en los NSCLC.

5. Los niveles séricos del factor de crecimiento endotelial (VEGF) y de la matriz de metaloproteinasa-9 (MMP-9) en pacientes con carcinoma metastásico no microcítico de pulmón.

Laak E, Scheffer A, Burkholder I, Boeters I, Andrtzky B, Schuch G, et al. Lung Cancer. 2005; 50(1): 51-8.

Objetivos: En el presente estudio, investigamos el valor pronóstico de los niveles séricos del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y metaloproteinasa-9 de matriz (MMP-9) en pacientes con carcinoma pulmonar de células pequeñas metastático.

Pacientes y métodos: de septiembre de 1999 a junio de 2001, se analizaron mediante ELISA los niveles séricos de VEGF y MMP-9 pretratamiento en 194 de un ensayo en fase-III randomizado.

Resultados: los pacientes con niveles séricos mayores a la media de VEGF (10,995 pg/ml) tenían una supervivencia global significativamente más corta que aquellos con niveles séricos menores ($p = 0,04$). El nivel sérico de MMP-9 no se relacionó con la supervivencia. En un ensayo de regresión logística multivariante Cox sólo el nivel sérico de VEGF pretratamiento, el índice Karnofsky y la presencia de metástasis óseas fueron identificados como factores pronósticos independientes.

Conclusiones: el nivel sérico de VEGF pretratamiento fue identificado como factor pronóstico independiente en este estudio y puede ayudar a valorar el riesgo individual y protocolo de tratamiento en pacientes con NSCLC metastático.

6. Supervivencia de 2.991 pacientes con cáncer de pulmón quirúrgico: el efecto denominador en la supervivencia.

Duque JK, López-Encuentra A, Porta RR; Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Chest 2005; 128: 2274-81.

Objetivo: Evaluar el sistema actual de la estadificación del cáncer de pulmón tomando en cuenta diferentes criterios de selección para la población estudiada.

Población: Un total de 2.991 pacientes consecutivos con cáncer de pulmón quirúrgico fueron recopilados de forma prospectiva de 19 hospitales españoles (Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) entre 1993 y 1997.

Métodos: Se usó el método Kaplan-Meier para calcular la supervivencia a los 5 años (S5) para cada estadio patológico, y el test *log-rank* se usó para hacer comparaciones. Estos estudios se llevaron a cabo en el grupo total (población 1, $n = 2.972$); excluyendo la mortalidad operatoria y los casos de cáncer de pulmón de célula pequeña (población 2, $n = 2.697$); excluyendo los casos con terapia de inducción (población 3, $n = 2.542$); excluyendo casos con toracotomía exploradora (población 4, $n = 2.304$); y, finalmente, excluyendo los casos con resección incompleta (población 5, $n = 2.082$) [70% de la población inicial].

Resultados: La S5 global en las poblaciones 1, 2 y 3: 34% (Intervalo de confianza del 95% (IC95, del 32 al 36%), 37% (IC95, 35 al 39%), y 38% (IC95, 35 al 39%), pero diferente de aquellos pertenecientes a las poblaciones 4 y 5: 40% (IC95, 39 al 43%) y 43% (IC95 41 al 45%), respectivamente. Para el estadio patoló-

gico I, estadio patológico II, y estadio patológico IIIA (pIIIA); la S5 era similar en las cinco poblaciones estudiadas. En el estadio patológico IIIB (pIIIB), había diferencias significativas en la S5 entre las poblaciones 1, 2 y 3 (13 al 15%; IC95, 10 al 19%) y poblaciones 4 y 5 (26 al 29%, IC95, 19 al 38%). En la población 4, no había diferencia significativa en el pronóstico entre dos grupos específicos, que son el estadio patológico Ib (pIb) y el estadio patológico IIA (pIIA) [$p = 0,70$] y entre pIIIA y pIIIB ($p = 0,79$); el T3N2M0 patológico tiene un S5 (13%) menor que el que tiene el pIIIB (26%).

Conclusión: La definición de la población que constituye el denominador en el análisis de la supervivencia en el cáncer de pulmón quirúrgico es importante en pIIIB. La inclusión o exclusión de casos sin resección es el factor más importante para la selección de tal población. Este estudio detectó que no hay diferencias pronósticas entre pIb y pIIA, y entre pIIIA y pIIIB.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

7. Valoración de la disección ganglionar mediante VATS en el cáncer de pulmón en estadio clínico I.

Watanabe A, Koyanagi T, Obama T, Ohsawa H, Mawatari T, Takahashi N, et al. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 745-52.

Objetivo: La fiabilidad de la disección nodular sistemática (SND) para el estadio I del tumor primario de pulmón mediante cirugía videotoroscópica asistida (VATS) es controvertida. El propósito de este estudio es comprobar la fiabilidad de SND mediante VATS.

Métodos: se incluyeron en este estudio 411 pacientes con estadio clínico I de cáncer primario de pulmón. En 221 pacientes, grupo VATS, se realizó una resección pulmonar mayor con SND con VATS a través de una minitoracotomía (30-70 mm) y 2 accesos para trocares. En 190 pacientes grupo de toracotomía abierta (OT), se realizó mediante toracotomía anterolateral. Los dos grupos fueron comparados mediante datos clínicos incluyendo el número de ganglios disecados en cada estación ganglionar para evaluar la fiabilidad de la SND mediante VATS.

Resultados: En el lado derecho, el número total de ganglios disecados (N) (VATS 31 vs OT 31, $p = 0,899$), el número (N) de ganglios mediastínicos disecados en cada estación ganglionar fue similar entre los dos grupos. Hubo 3 (1,4%) y 5 (2,6%) muertes perioperatorias en el grupo VATS y OT respectivamente ($p = 0,48$). La duración de los drenajes torácicos fue más corta en el grupo VATS que en el grupo OT (5,8 vs 7,6 días, $p = 0,001$). La incidencia de quilotórax, lesión recurrencial y derrame pleural que requirió drenaje por toracocentesis después de la cirugía fue similar en los dos grupos (3 vs 4, $p = 0,709$. 5 vs 3, $p = 1,4$. 3 vs 8, $p = 0,122$).

La supervivencia a 5 años, la supervivencia global y el estadio patológico IA fueron similares entre los dos grupos (88,6 vs 92,4% $p = 0,698$; 92,9 vs 86,5% $p = 0,358$).

Conclusiones: La SND por VATS fue igual de fiable que la SND mediante OT, teniendo en cuenta el número de ganglios disecados y la morbilidad.

La VATS parece aceptable como tratamiento oncológico para el estadio clínico I del cáncer de pulmón.

8. Nuevas tendencias en el tratamiento mínimamente invasivo del cáncer de pulmón.

Mc Kenna RJ Jr. Cancer J. 2005; 11(1): 73-6.

Las lobectomías por VATS se llevan realizando desde hace doce años en que tuvo lugar la primera. Aunque existen controversias en relación a su seguridad, morbilidad y mortalidad, el procedimiento está claramente en auge. El propósito de esta comunicación es revisar la literatura acerca del citado procedimiento.

Materiales y métodos: Entre 1992-2004 se realizaron 1100 lobectomías por VATS en 595 (54,1%) mujeres y 505 (45,9%) hombres con una edad media de 71,2 años. El diagnóstico fue como sigue: enfermedad benigna (53), metástasis pulmonares (27), linfoma (5), cáncer de pulmón (1015). 641 (63,1%) de los tumores primarios de pulmón fueron adenocarcinomas. Mediante visualización en monitor se desarrolló la disección hiliar anatómica y la exéresis ganglionar, primeramente, a través de una incisión de 5 cm sin resección costal.

Resultados: Hubo 9 muertes (0,8%). Ninguna fue intraoperatoria ni debida a sangrado. 932 pacientes no tuvieron complicaciones postoperatorias (84,7%). Transfusión sanguínea fue necesaria en 45/1.100 (4,1%). La estancia mediana hospitalaria fue de 3 días y la media 4,78 días. 180 pacientes fueron dados de alta en día postoperatorio 1 ó 2 (20%).

En 28 pacientes se reconvirtió a toracotomía (2,5%). 5 pacientes desarrollaron recurrencia de la enfermedad en las incisiones (0,57%). En 2003 89% de 224 lobectomías se realizaron mediante VATS.

Conclusiones: La lobectomía por VATS con disección anatómica ganglionar se puede desarrollar con baja mortalidad y morbilidad. El riesgo de sangrado intraoperatorio o recurrencia tumoral en la incisión fue similar en los dos grupos.

9. Resección completa en la cirugía del cáncer de pulmón: propuesta de definición.

Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P; Comité de Estadificación del International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). Lung Cancer 2005; 49(1): 25-33.

Objetivo: Proponer una definición internacionalmente aceptada de resección completa en la cirugía de cáncer de pulmón.

Métodos: El Comité de Estadificación de La Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC) creó el Subcomité de Resección Completa en el 2001 para trabajar en una definición internacional de resección completa en la cirugía del cáncer de pulmón. La definición previa de resección completa y las reglas de la Unión Internacional Contra el Cáncer al mirar la clasificación TNM de tumor residual, junto con una revisión de la literatura pertinente, y la aportación de los miembros del Comité de Estadificación de la IASLC se tuvo en cuenta para conseguir una definición consensuada internacionalmente de resección completa en la cirugía del cáncer de pulmón.

Resultados: La resección completa requiere todo lo siguiente: márgenes de resección libres comprobado microscópicamente; disección ganglionar sistemática o disección ganglionar sistemática específica del lóbulo; no extensión extracapsular ganglionar del tumor y que el ganglio mediastínico más alto extirpado debe ser negativo. Si hay afectación de los márgenes de resección, extensión ganglionar extracapsular, ganglios positivos no extirpados o derrame pleural o pericárdico positivo para malignidad, la resección se define como incompleta. Cuando los márgenes de resección están libres y no se deja tumor residual, pero la resección no cumple todos los criterios para resección completa, hay carcinoma *in situ* en el margen bronquial o citología positiva en

el lavado pleural, se propone el término de resección incierta.

Conclusión: Las definiciones propuestas de resección completa, incompleta o incierta, son claras y reproducibles en un ajuste internacional para estudiar su impacto pronóstico de forma prospectiva.

TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

10. Terapia adyuvante y neoadyuvante en el cáncer de pulmón de célula no pequeña.

Chandar P. Belani. Semin Oncol 2005;32(2 Suppl 2): S9-15.

Las tasas de supervivencia a los 5 años de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña (CPNCP) oscilan del 9% al 61% tras la resección, dependiendo del estadio clínico; las tasas de supervivencia post-cirugía (estadio patológico) oscilan desde el 25 al 67%. Muchos pacientes en estadio I y II eventualmente experimentan recurrencia de la enfermedad: dos terceras partes ocurren de forma sistémica, una tercera parte localmente. La resección quirúrgica permanece como el estándar de curación en pacientes con CPNCP en estadios tempranos, aunque el papel de

la cirugía en pacientes con estadio IIIA (N2) es discutido. A pesar de la resección, la gran mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón experimentarán enfermedad recurrente y/o metastásica; por lo tanto, suplementar la cirugía con terapia adyuvante es una estrategia de tratamiento racional. Datos recientes indican que la quimioterapia adyuvante debería ser considerada ahora el estándar en el cuidado para el tratamiento de pacientes con CPNCP en estadios tempranos con resección completa, con la única excepción de pacientes en estadio IA, donde el pronóstico es relativamente favorable y actualmente no hay evidencia que apoye la eficacia del tratamiento adyuvante. Mientras que los datos recientes de ensayos de quimioterapia adyuvante han mostrado resultado prometedores, ningún estudio ha comparado aún la utilidad de la terapia adyuvante *versus* la terapia neoadyuvante o de inducción. De los datos actuales, más del 90% de los pacientes que reciben la quimioterapia neoadyuvante experimentan la resección quirúrgica prevista. La quimioterapia neoadyuvante puede incluso disminuir el estadio antes de la cirugía y disminuir el riesgo perioperatorio de diseminación tumoral, y las aproximaciones basadas en dianas moleculares con terapia neoadyuvante parecen prometedoras.

Agudización grave del asma. Novedades terapéuticas

F. García Ríó

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Si se considera el manejo habitual de la agudización grave del asma (AGA) en la mayoría de los servicios de urgencias de nuestro entorno, la principal novedad terapéutica consistiría tan sólo en aplicar la guía española para el manejo del asma¹. La realidad demuestra la escasa implantación tanto de las pautas terapéuticas aconsejadas como de las medidas de evaluación inicial y de la respuesta al tratamiento. Sólo después de alcanzar el nivel de atención propuesto parece razonable revisar diferentes alternativas al tratamiento convencional.

Los objetivos terapéuticos planteados ante una agudización asmática son asegurar una adecuada oxigenación arterial mediante la oxigenoterapia, revertir la obstrucción al flujo aéreo con diversos broncodilatadores y reducir la inflamación de la vía aérea utilizando corticosteroides sistémicos². En el momento actual, existen algunas novedades relacionadas con la disponibilidad de nuevos fármacos y con la utilización de los ya existentes para lograr los dos primeros objetivos.

Un concepto que necesita ser revisado es la idea de utilizar flujos muy altos de oxígeno en la AGA. En general, no son necesarios puesto que la agudización asmática suele cursar con hipoxemia leve-moderada y normocapnia o hipercapnia leve³. La hipoxemia se debe sobre todo al desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q), mientras que la hipercapnia se origina por la combinación de un desequilibrio V/Q y de hipoventilación alveolar, secundaria a la debilidad y fatiga de los músculos respiratorios⁴. A diferencia de lo que sucede en otras entidades, la fracción de *shunt* es muy pequeña por la oclusión incompleta de las vías aéreas, la existencia de una ventilación colateral capaz de mantener la ventilación de las unidades alveolares distales y la vasoconstricción hipóxica, que minimiza la extensión del desequilibrio V/Q⁵. Por todo ello, los pacientes con AGA pueden ser bien oxigenados con una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) de 0,28 a 0,32². De hecho, cuando la hipoxemia es refractaria a estas dosis de oxígeno, habría que pensar en otras alteraciones asociadas, como una neumonía.

Además, el empleo de elevadas FIO₂ puede resultar perjudicial. Recientemente, se ha comparado la administración de oxígeno al 28 y al 100% en la AGA⁶. Mientras que los pacientes que recibían oxígeno al 28% experimentaban una caída de la PaCO₂, los que lo recibían al 100% sufrían un incremento de la PaCO₂, que era más acusado si antes del tratamiento tenían una PaCO₂ > 40 mmHg⁶. También parece conveniente aconsejar la humidificación de la mezcla de oxígeno y aire inspirado,

circunstancia no contemplada en las guías clínicas habituales. Un pequeño y reciente estudio demuestra que durante la AGA se produce una deshidratación de las vías aéreas que puede agravar el broncoespasmo⁷.

Los agonistas β_2 -adrenérgicos de acción rápida continúan siendo los broncodilatadores de elección en la AGA⁸⁻¹⁰. El levalbuterol, un R-enantiómero del salbutamol racémico, fue aprobado en 2002 por la FDA para niños con asma por originar un incremento del FEV₁ superior al logrado con salbutamol racémico, pero es más caro y no está disponible en nuestro medio.

Los anticolinérgicos de acción corta no son una alternativa a los agonistas β_2 -adrenérgicos en el tratamiento del AGA, pero sí parece razonable su empleo combinado. En niños y adultos con AGA, se ha demostrado que el empleo de bromuro de ipratropio asociado a agonistas β_2 -adrenérgicos tiene un beneficio adicional con mínimos efectos secundarios, disminuyendo las tasas de hospitalización (un 38% con dosis bajas y un 57% con dosis altas), mejorando la función pulmonar y reduciendo costes¹¹. Una reciente revisión sistemática de 32 ensayos clínicos aleatorizados, sobre un total de 3.611 pacientes, confirma que el tratamiento combinado disminuye las hospitalizaciones y mejora los parámetros espirométricos¹².

A raíz de los trabajos de los hermanos Rodrigo¹³ se evidenció que, a diferencia de los corticoides sistémicos, los corticoides inhalados pueden inducir efectos terapéuticos precoces (< 3 horas) en la AGA. Este hallazgo se justificó por un efecto tóxico de estos fármacos. Los corticoides inhalados aumentarían la autorregulación de receptores adrenérgicos postsinápticos, lo que favorecería la vasoconstricción de la mucosa de las vías aéreas, disminuyendo el flujo sanguíneo y fomentando la descongestión mucosa². En un metaanálisis, se comprobó que la utilización de corticoides inhalados como tratamiento complementario de los agonistas β_2 -adrenérgicos disminuye la tasa de hospitalización de las AGA, especialmente en pacientes con asma más grave¹⁴. Este efecto sinérgico incluso se mantiene cuando se utiliza como broncodilatador la combinación de salbutamol y bromuro de ipratropio¹⁵.

Existen menos datos para justificar el empleo de los corticoides inhalados como alternativa a los sistémicos en el tratamiento de las AGA. Sin embargo, recientemente se ha descrito que, con respecto a la hidrocortisona sistémica, el empleo de altas dosis de fluticasona origina una mejoría más acusada del flujo espiratorio máximo y del FEV₁, que se mantiene a las tres horas y que se corresponde a unas tasas de alta desde urgencias más ele-

vadas¹⁶. Estos efectos son más evidentes en los asmáticos con un mayor grado de obstrucción ($FEV_1 < 1\text{ L}$)¹⁶. En casos de asma leve, los corticoides inhalados a altas dosis también podrían constituir una alternativa a un ciclo corto de corticoides sistémicos en el alta post-agudización¹⁷.

El sulfato de magnesio ha sido valorado como tratamiento broncodilatador en las AGA, debido a que bloquea la contracción del músculo liso bronquial por la inhibición de los canales de calcio. La perfusión intravenosa de 1,2-2 g de sulfato de magnesio durante 10-20 minutos es segura y barata. Un metaanálisis demostró que, asociada al salbutamol, reduce la tasa de ingresos hospitalarios en pacientes con asma grave, mientras que no tiene efecto en el asma leve-moderada¹⁸. Sin embargo, un estudio multicéntrico más numeroso en el que se evaluó su empleo asociado a la nebulización de salbutamol y a la administración parenteral de metilprednisolona demostró un beneficio significativo de la función pulmonar, especialmente en pacientes graves ($FEV_1 < 25\%$ del teórico), sin efecto sobre las tasas de hospitalización¹⁹.

Por vía nebulizada, el sulfato de magnesio no aporta beneficios detectables frente al salbutamol²⁰. Sin embargo, como tratamiento asociado mejora la función pulmonar de pacientes con asma grave y muestra una tendencia a disminuir el porcentaje de hospitalizaciones²¹.

El incremento de la limitación al flujo aéreo que se desencadena durante las AGA origina un patrón de flujo turbulento que potencia el aumento de la resistencia de las vías aéreas, elevando el trabajo respiratorio y empeorando la hiperinsuflación dinámica. Además, el flujo turbulento dificulta el depósito de partículas de aerosol en la vía aérea inferior. Para evitar estas consecuencias y fomentar el flujo laminar, se ha recurrido a la aplicación de gases con menor densidad y mayor viscosidad que el aire. Un ejemplo de ello, es la administración de una mezcla de helio y oxígeno (heliox), en lugar de nitrógeno y oxígeno. Para reducir el flujo turbulento, la concentración de helio no debe ser muy inferior al 70%, pero ello no suele suponer un problema, puesto que una FIO_2 del 30% resulta suficiente para mantener una $SpO_2 \geq 92\%$ en las AGA.

Kress et al.²² trataron de forma aleatorizada a 45 pacientes con AGA con salbutamol nebulizado con oxígeno o con heliox y comprobaron que la nebulización con heliox originaba una mejoría de la espirometría más acusada. Posteriormente, la información acumulada fue revisada en un metaanálisis de siete ensayos clínicos (392 pacientes), en el que el heliox sólo demostró un ligero incremento de la función pulmonar, que únicamente alcanzaba significación estadística en la primera hora del tratamiento, sin modificar la tasa de hospitalizaciones²³.

El empleo de antagonistas de los leucotrienos también ha sido considerado, de forma todavía muy preliminar, en la AGA. La administración intravenosa de 7 ó 14 mg de montelukast, asociada al tratamiento convencional, parece originar un mayor incremento del FEV_1 que el placebo, sin efectos adversos añadidos²⁴. También se ha referido que añadir zafirlukast al tratamiento estándar durante el episodio agudo y después del alta origina una mejoría de la disnea y del FEV_1 , tanto durante la estancia en urgencias como en los días siguientes a la AGA, y reduce la tasa de recaídas²⁵. Sin embargo, el grado de evidencia aportada en este sentido todavía es bajo por el escaso número de estudios y de enfermos tratados.

Pese a que los virus son el principal desencadenante infeccioso de AGA, se ha establecido una relación entre la infección

crónica por *Chlamydia pneumoniae* y la exacerbación del asma. Por esta razón, se ha especulado sobre la conveniencia de prescribir de forma indiscriminada antibióticos en las AGA. Una revisión sistemática de esta cuestión fue incapaz de extraer conclusiones por el fraccionamiento de las series, los pequeños tamaños muestrales y las diferencias en el diseño y objetivos de los diferentes estudios publicados²⁶. Sin embargo, algunos datos incipientes sugieren que la prescripción de telitromicina durante la AGA podría reducir el número de síntomas, acelerar su desaparición, aumentar el FEV_1 e incrementar el número de días libres de síntomas.

Los anestésicos inhalados, la lidocaína o la furosemida inhalada constituyen otras alternativas que se han evaluado en el tratamiento de las AGA, aunque sin datos satisfactorios hasta la fecha. Por último, mientras que se ha acumulado una muy amplia experiencia acerca de la eficacia de la ventilación no invasiva en el fallo ventilatorio originado por la EPOC, las series en AGA son más limitadas. A modo de ejemplo, Soroksky et al.²⁷ analizaron de forma retrospectiva el empleo de BiPAP asociada al tratamiento convencional en 30 pacientes con AGA y observaron un mayor incremento del FEV_1 y una llamativa disminución de las hospitalizaciones (62 vs 17%). Sin embargo, también en este caso se necesitan estudios prospectivos más amplios para extraer conclusiones con un grado de evidencia más elevado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía española para el manejo del asma. Barcelona: Ediciones Mayo, S.A., 2003.
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. A review. Chest 2004; 125: 1081-102.
3. McFadden ER, Lyons H. Arterial blood gas tension in asthma. N Engl J Med 1968; 278: 1027-32.
4. Roca J, Ramis LI, Rodríguez-Roisin R, et al. Serial relationships between ventilation-perfusion inequality and spirometry in acute severe asthma requiring hospitalization. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 1055-61.
5. Rodríguez-Roisin R. Gas exchange in acute asthma. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, eds. Acute asthma: assessment and management. New York: McGraw Hill, 2000. p. 83-103.
6. Rodrigo GJ, Rodríguez Verde M, Peregalli V, et al. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on arterial carbon dioxide tension and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. Chest 2003; 124: 1312-7.
7. Moloney E, O'Sullivan S, Hogan T, et al. Airway dehydration: a therapeutic target in asthma? Chest 2002; 121: 1806-11.
8. Cydulka RK, McFadden ER, Sarver JA, et al. Comparison of single 7.5-mg dose treatment vs. sequential multidose 2.5-mg treatments with nebulized albuterol in the treatment of acute asthma. Chest 2002; 122: 1982-7.
9. Newman KB, Milne S, Hamilton C, et al. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. Chest 2002; 121: 1036-41.
10. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent β -agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest 2002; 122: 160-5.
11. Rodrigo GJ, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment: an evidence-based evaluation. Chest 2002; 121: 1977-87.
12. Rodrigo GJ, Castro J. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Thorax 2005; 60: 740-6.

13. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 677-8.
14. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, et al. The effectiveness of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma: a meta analysis. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 145-54.
15. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Triple inhaled drug protocol for the treatment of acute severe asthma. *Chest* 2003; 1908-15.
16. Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1231-6.
17. Edmonds ML, Camargo CA, Brenner BE, et al. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: a meta-analysis. *Chest* 2002; 121: 1798-805.
18. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 181-190.
19. Silverman RA, Osborn H, Runge J, et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002; 122: 489-97.
20. Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998; 12: 341-4.
21. Blitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003898.
22. Kress JP, Noth I, Gehlbach BK, et al. The utility of albuterol nebulized with heliox during acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1317-21.
23. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, et al. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003; 123: 891-6.
24. Camargo CA, Smithline HA, Malice MP, et al. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 528-33.
25. Silverman RA, Nowak RM, Korenblat PE, et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, double-blind, multicenter trial. *Chest* 2004; 126: 1480-9.
26. Graham V, Lasserson T, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD002741.
27. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018-25.

Ventilación no invasiva en la urgencia respiratoria. Presente: servicios de urgencias y salas de hospitalización

S. Díaz Lobato

Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

La VNI se ha convertido en los últimos años en una herramienta asistencial indiscutible en el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y crónica agudizada (IRCA). Trabajos recientes han planteado la utilidad de la VNI en el tratamiento de pacientes con fallo respiratorio agudo con o sin hipercapnia, aunque es en el caso de los pacientes con EPOC agudizada donde se ha recopilado la mayor evidencia científica de su eficacia. Elliot ha planteado la VNI como el nuevo *gold standard* del tratamiento de las exacerbaciones agudas de pacientes con EPOC, reconociéndose su importancia en la normativa GOLD con el máximo nivel de evidencia científica. Los datos derivados del estudio de Plant et al indican que, si se usara VNI en todos los pacientes con EPOC que presentan un pH < 7,35 tras recibir tratamiento convencional en urgencias durante un corto periodo de tiempo, el hospital de referencia de un área de 250.000 habitantes trataría a 70 enfermos anuales. Y hablamos sólo de pacientes EPOC. La normativa de VNI en agudos de la BTS establece que todos los hospitales que reciben este tipo de enfermos debería disponer de la infraestructura apropiada para ello, es decir, espacio físico definido y personal con dedicación.

A pesar del peso de la evidencia científica acumulada al respecto, seguimos sin prestar atención a los requerimientos necesarios para llevar a cabo VNI de forma segura y eficiente y, lo que es más grave, sin ser capaces de reconocer la importancia del tema. La aplicación de VNI en enfermos agudos puede llevarse a cabo en urgencias, planta de hospitalización convencional, unidades de cuidados intermedios o unidades de críticos. El lugar exacto no es importante. Sí es imprescindible que el neumólogo que la aplica tenga experiencia y disponibilidad las 24 horas del día, que el personal de enfermería esté bien entrenado y que la relación enfermera/paciente permita la monitorización adecuada del enfermo sin que exista discriminación negativa hacia el resto de enfermos de la planta. Debemos disponer de equipos de monitorización, ventilación y mascarillas en cantidad suficiente y en perfecto estado de uso y conservación y, por último, deben existir acuerdos de colaboración con la unidad de cuidados intensivos (UCI) para delimitar el papel de cada especialidad en el manejo del paciente con IRA grave. Es decir, debemos saber qué hacer en caso de fracaso de la VNI.

Todo esto está muy bien, pero, ¿lo hacemos así?; ¿cómo abordamos a estos pacientes sin la infraestructura adecuada en el momento actual?; ¿dónde se suele iniciar la VNI? ¿quién la controla

en los primeros momentos?; ¿cómo se monitoriza?; ¿tenemos personal de enfermería especializado y entrenado? Nos referiremos fundamentalmente a los pacientes con agudización de EPOC, aunque los comentarios pueden ser válidos para otros pacientes con fallo respiratorio agudo.

ESQUEMAS DE ACTUACIÓN

Inicio de la VNI

Los pacientes subsidiarios de VNI se encuentran inicialmente en los servicios de urgencia hospitalaria, que es donde acuden al presentar deterioro clínico. Las posibilidades que nos podemos encontrar son las siguientes:

1. Inicio de la VNI en la propia urgencia hospitalaria, habitualmente por los médicos del propio servicio de urgencias. Esto tiene la ventaja de que el tratamiento se inicia de forma rápida, sin demoras, y el inconveniente de que el paciente debe permanecer en urgencias durante periodos prolongados de tiempo. Ello genera problemas de ocupación de camas en un servicio donde, precisamente, no sobran. La consecuencia inevitable es que el paciente sea trasladado a una planta de hospitalización poco tiempo después con un respirador que nadie va a controlar. En el supuesto de que los pacientes permanezcan en urgencias periodos prolongados de tiempo, tendríamos que considerar la formación y experiencia en VNI del personal médico y de enfermería de la urgencia, si la relación enfermera/paciente es adecuada, si la monitorización de los pacientes es suficiente y, lo más importante, debería existir un protocolo de derivación a planta de neumología, consensuado entre ambos servicios.

2. Una segunda posibilidad es el ingreso del paciente en planta de neumología, en planta de medicina interna o como paciente periférico, sin haberse iniciado tratamiento con VNI en la urgencia, con la idea de que se plantee ésta de forma diferida. Ello conlleva un retraso inexcusable en la atención médica correcta, que, no olvidemos, tiene una evidencia científica A. La primera noticia de la existencia de estos pacientes puede ser varios días después del ingreso, cuando llega el PIC del servicio correspondiente con la típica frase: “valorar ventilación no invasiva en paciente ingresado el sábado por...”. Esta situación, habitual en nuestro quehacer diario, debería ser denunciada por los neumólogos con energía y sin dilación.

3. A veces, el ingreso del paciente se produce en una unidad de cuidados intensivos, donde se iniciará la VNI en un entorno de

monitorización adecuado. Esta forma de proceder es excepcional en nuestro medio, donde lo habitual es que el paciente con EPOC no sea considerado subsidiario de ingreso en UCI. No está contemplado el paso de los pacientes con EPOC agudizada y acidosis respiratoria por la UCI durante 24-48 horas, periodo de tiempo en el que se iniciará la VNI y se estabilizará al paciente previo a su paso a planta. Es una necesidad cada vez más evidente el disponer de protocolos de actuación coordinando urgencias, UCI y neumología, en el manejo de los pacientes con IRA y IRCA.

4. Una última posibilidad es el inicio de la VNI por neumólogo de guardia. Es una situación excepcional dada la falta de guardia de neumología en la mayoría de los hospitales de nuestro entorno. En aquellos donde existe, la falta de personal específico para VNI en planta, fundamentalmente de enfermería, hace recaer todo el peso de la atención del paciente agudo que inicia VNI en el neumólogo de guardia, lo cual es un inconveniente serio a tener en cuenta y que limita la prestación del tratamiento. Además, no todos los neumólogos que hacen guardia están plenamente familiarizados con los equipos de VNI. Es opinión generalizada de los expertos en este tema que todo el personal de un servicio de neumología debe saber manejar equipos simples, fáciles y sencillos de VNI, reservándose los equipos más complejos para el trabajo del personal dedicado específicamente a la ventilación. Es lógico pensar que la VNI no debe suponer una sobrecarga de trabajo para los miembros del servicio que hacen guardias de especialidad y no están familiarizados con dicha técnica.

Aspectos técnicos de la VNI

Estos comentarios nos hacen pensar que, cuando no existen unidades específicas de VNI con la infraestructura mínima necesaria y claramente definida en la literatura, en el mejor de los casos se hace una VNI con equipos sencillos. Y aquí entra otro tema en consideración, ¿obtenemos de la VNI todo el rendimiento esperado de esta técnica? Un mejor material permite obtener mejores resultados: El mercado tecnológico pone a nuestra disposición todo un arsenal de respiradores y mascarillas. Quizás en un paciente que estamos ventilando con mascarilla facial y no va bien, podríamos optimizar la ventilación con una mascarilla Full-Face® o un *helmet*. Siempre nos quedará la duda: ¿podríamos haber mejorado la eficacia ventilatoria del paciente si hubieramos utilizado otro respirador o *interface*? Hay quien plantea ventilar con parámetros fijos a todos los pacientes agudos, utilizando un respirador de presión y mascarilla facial. El planteamiento de que la VNI es, como su nombre indica, no invasiva, sencilla y erróneamente carente de efectos secundarios, ha popularizado que muchos compañeros hospitalarios se dediquen a ir poniendo respiradores alegremente por las plantas en las guardias, sin control y sin tener en cuenta todas las consideraciones que venimos desarrollando.

Dispersión de material

Un aspecto no menos importante que los anteriores al hablar de la VNI en agudos en nuestros hospitales es la dispersión de material que realizamos habitualmente por las plantas del hospital. Se desprende de los comentarios previos que podemos tener pacientes con VNI en plantas de medicina interna, en plantas periféricas, o ser requeridos de la urgencia, dejando en cada ubicación un respirador y el material fungible correspondiente en manos de personal auxiliar no sólo no experto sino, además, no familiarizado con la VNI. ¿Supone ello un beneficio o realmente un ries-

go? Desde luego conlleva obviamente a pérdidas de material y a un grado de deterioro por mala utilización, que no debemos desdenar. La VNI, en estas condiciones, sin enfermería especializada ni neumólogos pendientes del paciente, podría ser interpretada como abandono del paciente a su suerte. Prueba de ello es cuando comprobamos que las tubuladuras están conectadas mal o los parámetros ventilatorios programados son incompatibles con una ventilación mínimamente eficaz, ante la indiferencia del personal de enfermería de turno.

PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN

La definición de unidades de cuidados intermedios respiratorios (UCIR), con personal específicamente dedicado, entrenado y cualificado, disponible las 24 horas del día, es hoy por hoy el escenario ideal para el desarrollo de la VNI en agudos. Mientras se crean estas unidades, una necesidad cada vez más acuciante en neumología, es necesario el establecimiento de protocolos de actuación donde se contemple qué hacer con el paciente desde que llega a la urgencia hasta que se concluye el soporte ventilatorio. Un esquema posible de actuación sería el siguiente:

El paciente acude a la urgencia donde se valora la indicación y el inicio de la VNI. Una vez estabilizado, adaptado y comprobada la eficacia de la VNI con los resultados de la gasometría realizada tras una hora de ventilación y el grado de mejoría del nivel de conciencia, debería pasar a una unidad de monitorización. En ausencia de UCIR, probablemente esta unidad debe ser la propia UVI médica del hospital. Tras 24 horas en la UVI, con el paciente adaptado y estable, podría pasar a planta convencional de neumología. Exigencias:

- NO deberían ingresar estos pacientes en otras plantas. Su ingreso debe ser prioritario en neumología.
- Debería identificarse una zona del servicio para atender a estos pacientes y tenerlo en cuenta a la hora de la distribución de cargas de enfermería.
- No debería realizarse VNI de pacientes fuera del servicio de neumología.

BIBLIOGRAFÍA

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
2. Díaz Lobato S, Mayorals Alises S. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 566-79.
3. Díaz Lobato S. En defensa de la neumología. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 467-9.
4. Echave-Sustaeta J. Ventilación mecánica no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda. ¿Estamos preparados? *Rev Patol Respir* 2004; 7: 59-60.
5. Elliot MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a new gold standard? *Intensive Care Med* 2002; 28: 1691-4.
6. Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002; 19: 1159-66.
7. Fernández-Guerra J, López-Campos JL, Perea-Milla E, Pons J, Rivera R, Moreno LF. Metaanálisis de la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 281-6.
8. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-70.

9. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
10. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
11. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30: 555-62.
12. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-5.
13. Raurich J, Pérez J, Ibáñez J, Roig S, Batle S. Supervivencia hospitalaria y a los 2 años de los pacientes con EPOC agudizada y tratados con ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 295-300.
14. Servera E, Sancho J. Ventilación asistida, ¿cuándo, dónde y por qué? En: Sánchez Agudo L, editor. Cuadernos de F.M.C. de la SEPAR. Avances en el manejo de la EPOC. Madrid: Medical & Marketing Communications 2002; 4: 9-21.

Radiología intervencionista en la urgencia respiratoria. Hemoptisis

J. Méndez Montero

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

La hemoptisis se define como masiva cuando pone en peligro la vida del paciente. Desde un punto de vista objetivo se ha definido como tal, aquella en la que el paciente expectora más de 300 cc en 24 horas. Más que por la pérdida de sangre, es la insuficiencia respiratoria la responsable de la muerte del paciente.

El manejo conservador de la hemoptisis masiva conlleva una mortalidad, entre el 50 y el 100% de los pacientes. Del mismo modo, las técnicas quirúrgicas tienen una mortalidad de hasta el 40% cuando se llevan a cabo de forma urgente. Frente a estas opciones, la radiología intervencionista constituye actualmente la principal arma terapéutica en el manejo de estos pacientes por dos motivos fundamentales: su eficacia en el control del sangrado y su baja tasa de complicaciones.

La evaluación diagnóstica en el paciente con hemoptisis incluye por un lado la etiología del sangrado y, por otro, la localización del punto de sangrado. Las tres principales técnicas diagnósticas son la radiografía simple AP y lateral de tórax, la broncoscopia y la tomografía computarizada (TC). La Rx simple continúa siendo la técnica inicial, si bien únicamente permite localizar el lado del sangrado en aproximadamente la mitad de los casos. La eficacia de la broncoscopia para localizar el lóbulo o el lado en donde se origina el sangrado es muy variable según la literatura publicada, oscilando entre el 10 y el 93%. En algunos casos, los lavados con suero, la infusión de vasoconstrictores y las técnicas de taponamiento bronquial, permiten controlar la hemoptisis. La TC está adquiriendo cada vez un papel más importante en la evaluación de estos pacientes. Por un lado, puede sugerir la etiología de la hemoptisis en gran parte de los casos, como bronquiectasias, carcinoma de pulmón, aspergilosis o bronquitis crónica. Por otro, la TC localiza el origen del sangrado en un porcentaje superior al de la broncoscopia, entre el 70 y el 100% según estudios recientes. Siempre que la situación clínica lo permita, es la combinación de ambas técnicas, broncoscopia y TC, lo que mejores resultados ofrece en cuanto al diagnóstico etiológico y localización del sangrado, datos de gran importancia para la planificación terapéutica mediante embolización vascular.

Las arterias bronquiales se originan directamente de la aorta torácica descendente, a la altura de la carina (nivel D5 o D6). Existen múltiples variantes anatómicas en cuanto a su número y disposición. Lo más habitual es identificar una arteria bronquial para el lado derecho, que nace conjuntamente con una arteria intercostal (tronco intercostobronquial) y dos arterias bronquiales para el lado izquierdo. Además de las variantes anatómicas, una cuar-

ta parte de los pacientes presentan arterias bronquiales aberrantes. Son arterias que no se originan directamente de la aorta sino de ramas de la misma, principalmente arteria subclavia, y siguen un curso similar al de las arterias bronquiales normales, es decir, de forma paralela a los bronquios principales. Por último, pueden existir arterias sistémicas "no bronquiales" que irrigen el árbol bronquial y sean responsables de la hemoptisis en algunos casos. Son arterias con origen en arteria subclavia, axilar o arterias intercostales, que discurren a través de adherencias entre las pleuras parietal y visceral, de forma no paralela a los bronquios principales.

El examen angiográfico suele incluir un aortograma torácico descendente y, posteriormente, un cateterismo selectivo de las arterias bronquiales. En raras ocasiones (menos del 5%) y generalmente en relación con elongación y arteriosclerosis severa aórtica, no es posible cateterizar las arterias bronquiales lo que impide, por tanto, llevar a cabo la embolización. Los hallazgos más habituales son aumento del calibre de la arteria bronquial, tortuosidad arterial, hipervascularización del parénquima y *shunt* bronco-pulmonar (a arteria o vena pulmonar). A diferencia de otros territorios vasculares, es muy infrecuente observar imagen de extravasación del contraste. El material embolizante mayoritariamente empleado son las partículas de material plástico no reabsorbible de 350-500 micras de diámetro.

Se consigue el cese del sangrado en el 85% de los pacientes (75-95%). Desgraciadamente, no es infrecuente la recurrencia a largo plazo: entre el 10 y el 50% resangran a partir del primer mes desde la embolización. La recurrencia es particularmente frecuente en los casos de tuberculosis y cáncer de pulmón y puede ser debido a recanalización de las arterias embolizadas, progresión de su enfermedad de base o a revascularización por colaterales sistémicas no bronquiales. Cada vez se le concede mayor importancia a la circulación no bronquial como causa, no sólo de la recidiva de la hemoptisis, sino también del origen único del sangrado hasta en un 10-20% de los pacientes con hemoptisis. Ello es particularmente frecuente en los pacientes con enfermedad pulmonar que cursa con afectación pleural, pues son las adherencias pleurales lo que permite la vascularización transpleural del árbol bronquial desde arterias sistémicas. El engrosamiento pleural se asocia a una mayor probabilidad de recidiva. En este sentido, la TC puede ser una herramienta de gran utilidad, pues permite identificar con facilidad el engrosamiento pleural e incluso directamente los vasos anormales que irrigan el pulmón,

ayudando en función de la localización de estos vasos no bronquiales (territorio de arteria mamaria interna, intercostales o torácica lateral), a planificar mejor la embolización vascular, aumentar la eficacia del procedimiento y disminuir la posibilidad de recidiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haponik EF. Managing life-threatening hemoptysis: Has anything really changed? *Chest* 2000; 118: 1431.
2. Swanson KL. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121: 789.
3. Yoon YC. Hemoptysis: Bronchial and nonbronchial systemic arteries at 16-detector row CT. *Radiology* 2005; 234: 292.
4. Yoon W. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: A comprehensive review. *RadioGraphics* 2002; 22: 1395.
5. Mal H. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 996.
6. Goh PYT. Embolization for hemoptysis: a six year review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 17.
7. Wong ML. Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis. *Chest* 2002; 121: 95.
8. Tamura S. Embolotherapy for persistent hemoptysis: the significance of pleural thickening. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16: 85.

Tromboembolia pulmonar aguda

S. Mayoralas Alises

Hospital de Móstoles. Madrid

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) se puede manifestar como tromboembolia pulmonar (TEP), como trombosis venosa profunda (TVP) o como ambas entidades. La TEP consiste en la obstrucción de una arteria pulmonar o una de sus ramas por un émbolo procedente, en más de un 90% de los casos, de un trombo localizado en extremidades inferiores. Su importancia radica en su frecuencia y gravedad. Su incidencia se estima en torno a un caso por cada 1.000 personas y año, aumentando con la edad, y su mortalidad en aproximadamente un 12% en los primeros 3 meses¹.

La patogenia de la ETE se basa en la tríada de Virchow: estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad. Ésta concurre personas que tienen uno o más factores de riesgo, presentes en aproximadamente el 75% de los casos¹. Dichos factores pueden ser congénitos (los más infrecuentes) o adquiridos. En este grupo los que más predisponen son la inmovilización y la cirugía. Otros que siempre hay que tener presentes son las neoplasias, el embarazo, la obesidad y la toma de anticonceptivos orales.

El contexto clínico es muy variable y con frecuencia la presentación y los signos de estas enfermedades son inespecíficos, por lo que un no desdeñable número de casos queda sin diagnosticar. Por otro lado hay muchas enfermedades que pueden manifestarse con los mismos síntomas que la TEP y que, si no se diagnostican correctamente, pueden ser tratados de forma incorrecta. La TEP es, por tanto, la “gran simuladora” y sus formas de presentación oscilan desde disnea súbita inexplicable hasta muerte súbita. Se describen tres grandes síndromes: disnea inexplicable, infarto pulmonar y TEP masiva. Los signos y los síntomas más frecuentes se recogen en la figura 1. En la evaluación inicial se utilizan también exploraciones complementarias básicas, como la gasometría arterial, el electrocardiograma, la radiografía de tórax y el estudio de coagulación. Estas exploraciones van más dirigidas a descartar otras patologías y a graduar la sospecha diagnóstica que al diagnóstico definitivo. La estratificación de la sospecha diagnóstica de TEP se realiza en función de la clínica y con la ayuda inestimable del dímero D. La probabilidad clínica se puede valorar mediante escalas de puntuación. Aunque no se ha demostrado que esto sea más seguro que la graduación empírica de médicos con experiencia, en áreas de urgencias y en unidades sin médicos específicamente formados es recomendable utilizarlas¹. Los modelos más validados prospectivamente son las escala simplificada de Wells y la de Ginebra. El dímero D (DD) es un producto de la degradación del fibrinógeno. Tiene una alta sen-

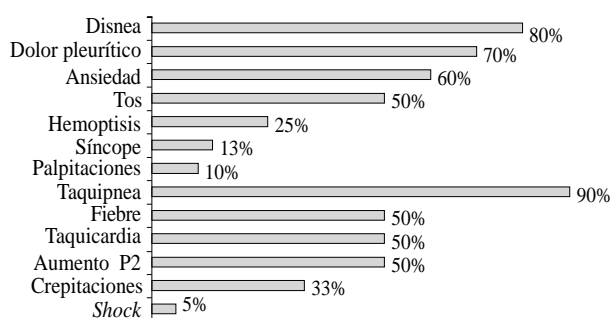


Figura 1. Síntomas y signos de la TEP.

sibilidad, pero su especificidad para la ETE es baja. De las múltiples técnicas existentes para su determinación, las más utilizadas por su mayor sensibilidad son las turbidimétricas y las técnicas por ELISA. Son especialmente útiles en pacientes ambulatorios y en unidades de urgencias, pero no se recomienda su utilización en pacientes hospitalizados¹. Para su uso es aconsejable establecer primero la probabilidad clínica, ya que en pacientes con alta probabilidad clínica un DD negativo no excluye la TEP¹. Para establecer el diagnóstico de TEP es necesario realizar una prueba de imagen. La arteriografía pulmonar es la prueba de referencia, pero es una exploración compleja y no exenta de riesgo, ya que tiene una mortalidad cercana al 1/1.000. Además, pasadas 72 horas aumentan los falsos negativos por lisis del émbolo². Por ello, en la mayoría de los casos se utilizan técnicas alternativas como la gammagrafía pulmonar, la angiografía por tomografía computarizada helicoidal (angio-TC) y la demostración mediante ecografía Doppler de una TVP. La gammagrafía pulmonar es la prueba más sensible, de forma que, si es normal, puede excluirse la TEP. Para la valoración de la probabilidad gammagráfica hay que comparar las alteraciones de la perfusión con la ventilación, por lo que patologías que alteren la perfusión distal pueden alterar los resultados. Debido a esta inespecificidad se han establecido patrones de probabilidad gammagráfica de TEP, los cuales se han combinado con los de probabilidad clínica³. Un patrón de “alta probabilidad” combinado con una probabilidad clínica alta confirma la TEP. El resto de patrones no diagnósticos o combinaciones distintas con la probabilidad clínica no permiten tomar de-

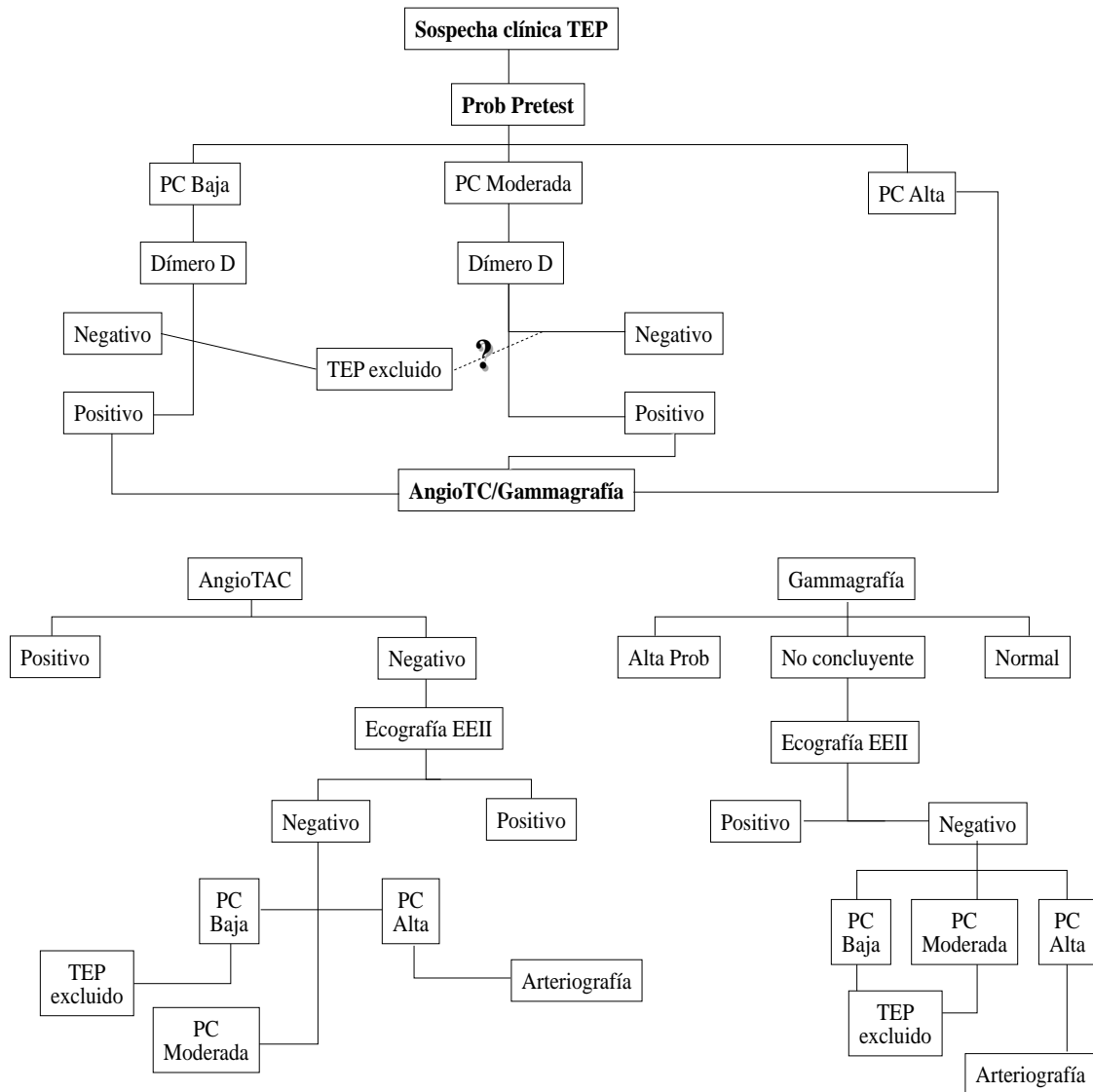


Figura 2. Algoritmo diagnóstico. (Prob: Probabilidad; PC: Probabilidad clínica).

cisiones³. En la actualidad se utiliza fundamentalmente en hospitales que no disponen de angio-TC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal. La angio-TC ha desplazado paulatinamente a la gammagrafía en el diagnóstico de la TEP. Inicialmente los estudios demostraban una baja capacidad para diagnosticar émbolos en vasos de pequeño tamaño, pero esta limitación se ha ido superando con los nuevos avances tecnológicos. Tiene unas altas sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de TEP (90% en los localizados en vasos principales y segmentarios, disminuyendo en los subsegmentarios)^{4,5}. Permite estudiar todo el tórax en un corto período de tiempo con visualización directa del trombo en las arterias pulmonares, y además facilita el diagnóstico de otros procesos como neumonía, disección aórtica, cáncer de pulmón y neumotórax. Comparada con la gammagrafía tiene una mayor concordancia interobservador, una mayor especificidad, facilita diagnósticos alternativos y está disponible en la mayoría de los hospitales⁶. La ecografía venosa de las extremidades inferiores se uti-

liza en diferentes escalones de los algoritmos diagnósticos con la intención de disminuir el número de pacientes con TEP sin diagnosticar. En aquellos pacientes con sospecha de TEP asintomáticos para TVP la rentabilidad diagnóstica es baja ya que la sensibilidad de la prueba es menor del 30%⁷. No obstante, si dicha prueba confirma la TVP no es necesario realizar más pruebas diagnósticas. Otras técnicas, como la ecocardiografía o la resonancia magnética nuclear, son poco utilizadas. Uno de los algoritmos diagnósticos usados en la actualidad se recoge en la figura 2.

La base del tratamiento de la TEP es la anticoagulación con heparina. Clásicamente se ha utilizado la heparina no fraccionada (HNF), pero en la actualidad son de primera elección las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por su eficacia, seguridad y comodidad. La duración mínima de tratamiento con heparinas debe ser de 5 días. La anticoagulación a largo plazo se realiza con dicumarínicos con controles de INR entre 2 y 3. Es necesario un periodo de solapamiento entre ambos fármacos de 4 días y se comenzará con dichos fármacos desde el primer

o segundo día. Los trombolíticos están indicados en la TEP hemodinámicamente inestable. Su indicación en pacientes normotensos con disfunción de ventrículo derecho está discutida. Son más eficaces que las heparinas en la mejoría de los parámetros hemodinámicos en las primeras 24 horas. En un futuro aparecerán nuevos fármacos que simplificarán el tratamiento, son un inhibidor selectivo del factor Xa (Fondaparinux) y un inhibidor directo de la trombina de administración oral que no precisa control analítico (Ximelagatrán). Los filtros de vena cava se utilizan cuando hay contraindicación absoluta para el tratamiento anticoagulante y cuando durante dicho tratamiento aparece una hemorragia mayor no controlada. La embolectomía tiene una elevadísima mortalidad operatoria, motivo por lo que es una opción para casos muy aislados de TEP masiva con inestabilidad hemodinámica¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar (normativa SEPAR). Arch Bronconeumol 2004; 40(12): 580-94.
2. Stein, et al. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interobserver agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. Radiology 1999; 210: 689-91.
3. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-9.
4. Kim KI, Müller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral CT. Radiology 1999; 210: 693-97.
5. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. Radiology 2004; 230: 329-37.
6. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, et al. Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning. AJR 2000; 174: 1041-7.
7. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Utility of ultrasound imaging of the lower extremities in the diagnostic approach in patients with suspected pulmonary embolism. J Intern Med 2001; 250: 262-4.
8. Swensen SJ, Sheedy PF, Ryu JH, Pick, et al. Outcomes after withholding anticoagulation from patients with suspected acute pulmonary embolism and negative computed tomographic findings: a cohort study. Mayo Clinic Proceedings 2002; 77: 130-8.



TRATADO DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA

R. Güell Rous, P. de Lucas Ramos

Ars Medica, 2005

TRATADO DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA

Germán Peces-Barba

Fundación Jiménez Díaz-UTE. Madrid

Los programas de rehabilitación pulmonar constituyen en la actualidad una parte fundamental en el manejo del enfermo respiratorio crónico y este libro constituye una referencia completa de las bases y aplicaciones de la rehabilitación pulmonar. Está editado en 2005 por la SEPAR en su segunda edición, bajo la coordinación como editores de R. Güell Prous y P. de Lucas Ramos y cuenta con la colaboración de numerosos autores expertos de la SEPAR.

Está estructurado en seis partes, la primera parte, desarrollada en 5 capítulos, es una introducción general a la EPOC, con desarrollo de los temas de epidemiología, patogenia y fisiopatología de esta enfermedad. La segunda parte cuenta con 6 capítulos y está dedicada a la evaluación del paciente con EPOC, en sus vertientes de valoración funcional pulmonar y

muscular y de valoración integral de los pacientes incluyendo los apartados de disnea, calidad de vida y repercusión sistémica. La tercera parte representa el núcleo principal de la obra. Está compuesta de 11 capítulos y en ella se desarrollan las bases de la rehabilitación respiratoria, sus indicaciones, modalidades, ámbitos de aplicación y evaluación de los resultados. Los apartados 4º, 5º y 6º desarrollan la importancia de la rehabilitación respiratoria en otras enfermedades respiratorias, con mención especial de las enfermedades neuromusculares y de los cuidados perioperatorios; los tratamientos de base de la insuficiencia respiratoria, como la oxigenoterapia y la ventilación mecánica, y las situaciones especiales en torno a los cuidados domiciliarios y a los enfermos respiratorios en fase terminal, respectivamente.

En su conjunto, representa una completa actualización de la rehabilitación respiratoria y de sus principios de aplicación y de desarrollo y se constituye en texto de referencia sobre el tema en lengua castellana.

S. Solano Reina

FORMACIÓN CONTINUADA

XI CURSO NEUMOMADRID

El XI Curso NEUMOMADRID trató sobre “Avances en la Hipertensión Pulmonar”, se celebró el día 17 de febrero de 2006. Los directores del Curso fueron los Dres. J. de Miguel Díez y J. Gaudó Navarro. El programa del Curso abordó la definición, clasificación y generalidades de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), patogenia, diagnóstico y función respiratoria en la HAP. Tratamiento en la HAP: visión general, nuevas terapias, terapias combinadas, septostomía, trasplante pulmonar-cardiopulmonar, HAP idiopática, HAP y EPOC-SAOS, HAP y EPID, HAP y TEP crónico.

En la 2ª parte de la Sesión, los Médicos Residentes en Neumología y Cirugía Torácica cerraron el programa del XI Curso con la presentación de diversos casos clínicos. La asistencia fue muy concurrida, con una gran participación en los debates por parte de los asistentes, tal como viene resultando en ediciones previas.

Desde esta sección, queremos felicitar al Comité de Formación Médica Continuada, por su acierto en la elección de los temas, que han revelado una gran aceptación, con una elevada asistencia y una satisfactoria evaluación final por parte de los socios de NEUMOMADRID.

MONOGRAFÍAS

Las Monografías NEUMOMADRID continúan con su planificación establecida por el Comité Científico. Cuando salga a la luz este número de la Revista, se habrán entregado ya nueve Monografías:

1. EPOC
2. Asma
3. Cáncer de pulmón
4. Tromboembolismo pulmonar
5. Enfermedades de la pleura
6. SAOS
7. Tabaquismo
8. Fibrosis quística

La Monografía correspondiente a Neumonías (Directores: Javier Aspa Marcos, del Hospital de La Princesa, y José Luis García Satué, del Hospital de Getafe, está prácticamente finalizada y se entregará en breve plazo. La siguientes Monografías propuestas por el Comité científico son “Endoscopia bronquial” y “Ventilación Mecánica no Invasiva”, que se encuentran en fase de diseño y elaboración.

Astra-Zeneca es la industria farmacéutica que colabora con las Monografías.

VOCALÍA MIR

El Dr. Felipe Villar, vocal MIR, informa que el “Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Control de las Enfermedades Respiratorias”, coordinado por él mismo por el Dr. Javier Jareño, como presidente del Comité Científico, y por el Dr. Rodolfo Álvarez-Sala, como miembro de la Comisión de Formación Continuada, está siendo elaborado según los plazos establecidos por dichos coordinadores.

El objetivo del libro es abordar mediante capítulos formados por un compendio de guías-ficha de actuación, los problemas que se presentan con frecuencia en la práctica clínica a la hora de llevar a cabo una determinada prueba de diagnóstico y control.

Finalmente, contará con 35 capítulos, cuya realización esta siendo llevada a cabo, en la mayoría de los capítulos y con la aprobación de la Junta Directiva de NEUMOMADRID, por un residente mayor y uno menor de neumología y cirugía torácica, y tutorizado por al menos un médico del *staff* del hospital al que pertenezcan dichos residentes, todos ellos miembros de la Sociedad.

En estos días se esta procediendo a la recogida y corrección de los capítulos entre los distintos autores y coordinadores, con el fin de poder editar el libro en las próximas fechas, y que pueda estar a disposición de todos los socios de NEUMOMADRID al final del curso 2005/06.

El Dr. Villar aprovecha estas páginas para agradecer a todos los Residentes su dedicación y colaboración de los distintos capítulos asignados, a los miembros del *staff* de cada hospital por su tutoría y disposición, a la Junta Directiva de NEUMOMADRID por su apoyo y colaboración, y a la empresa farmacéutica por su edición y distribución.

PROGRAMA DEFINITIVO XI CONGRESO NEUMOMADRID

Durante los días 30 y 31 de marzo, la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica celebra su XI Congreso. Este año la sede es en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Madrid, Paseo de la Castellana, 99.

Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid con 1,5 créditos. Declarado de Interés Sanitario por la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

A continuación se expone el Programa definitivo:

SALAS UNESCO Y SALA 2

08:15-09:15 COMUNICACIONES-POSTERS

SALA UNESCO

09:30-11:30 VII CURSO NEUMOMADRID

Moderadores: *Dr. Antonio Sueiro Bendito*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Dr. José Luis Álvarez-Sala Walther. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

- **Screening del SAHS: estudio monocanal.** *Dr. José M^a Montserrat Canal*. Hospital Clínic. Barcelona.
- **Papel del endotelio en las enfermedades pulmonares.** *Dr. Adolfo Baloiara Villar*. Hospital Montecelo. Pontevedra.
- **Optimización del tratamiento de la EPOC con fármacos inmunomoduladores.** *Dr. Juan Luis Rodríguez Hermosa*. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
- **Expectativas terapéuticas en el asma de difícil control.** *Dr. Julio Ancochea Bermúdez*. Hospital de La Princesa. Madrid.

SALA 2

09:30-11:30 MESA DE ENFERMERÍA: "TRASPLANTE PULMONAR"

Moderadora: *Laura Otero García*. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

- **Marco del trasplante pulmonar en la Comunidad de Madrid.** *Dra. Cristina García-Gallo*. *Dra. Piedad Ussetti*. Servicio de Neumología. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
- **Fisioterapia pre y postoperatoria en el trasplantado pulmonar.** *Elena Fernández Romero de Ávila*. Servicio de Rehabilitación. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
- **Proceso quirúrgico del trasplante pulmonar.** *M.^a Jesús Legarre Gil*. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
- **Cuidados en el postoperatorio inmediato del trasplante pulmonar.** *M.^a Ana Gil García* y *Agustina Ciudad Jiménez*. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
- **Cuidados de enfermería en el postoperatorio intermedio-tardío del trasplante pulmonar.** *M.^a Isabel Oya Luis*. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

11:30 -12:00 DESCANSO

SALA UNESCO

12:00-13:00 MESA: CONTROVERSIAS EN LA EPOC

Moderadores: *Dr. José Luis Izquierdo Alonso*. Hospital de Guadalajara. Guadalajara.

Dr. Carlos Álvarez Martínez. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

- **La EPOC... ¿una enfermedad infecciosa?** *Dr. Marc Miravittles Fernández*. Hospital Clínic. Barcelona.
- **La EPOC... ¿una enfermedad inflamatoria?** *Dr. Joaquín Soler Cataluña*. Hospital de Requena. Valencia.

SALA UNESCO

13:00-14:00 CONFERENCIA MAGISTRAL

Moderadora: *Dra. Pilar de Lucas Ramos*. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

- **Tratamiento broncodilatador de la EPOC en el 2006.** *Dr. Vicken Walter*. Academic Hospital University of Brussels (AZ VUB).

SALA 2

13:00-14:00 TALLER DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

Alejandra de Torres Lostie de Kerhor. Servicio de Rehabilitación. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

14:00-14:30 INAUGURACIÓN OFICIAL DEL CONGRESO

14:30-16:30 COMIDA

SALA UNESCO

16:30-17:30 MESA: TRATAMIENTO DEL EMPIEMA

Moderadores: *Dra. Rosario Melchor Íñiguez*. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Dr. Luis Enrique Madrigal Royo. Hospital de Getafe. Madrid.

- **Tratamiento conservador del empiema.** *Dr. Francisco Rodríguez Panadero*. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.
- **Tratamiento quirúrgico del empiema.** *Dr. Nicolás Moreno Mata*. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

SALA UNESCO

17:30-18:30 CONFERENCIA ASMA

Moderador: *Dr. Carlos Villasante Fernández-Montes*. Hospital La Paz. Madrid.

- **Naturaleza de la inflamación de las vías aéreas.** *Dr. Peter Howarth*. Hospital General Southampton. United Kingdom.

18:30-19:00 DESCANSO Y CAFÉ

SALA UNESCO

19:00-20:00 MESA: NEUMOLOGÍA Y GESTIÓN

Moderadores: *Dra. María José Ferreiro Álvarez*. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Dr. Francisco Pozo Rodríguez. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

- **Gestión de calidad. Aplicaciones en un Servicio de Neumología.** *Dr. Juan Miguel Sánchez Nieto*. Hospital Morales Meseguer. Murcia.
- **Necesidades de neumólogos. Modelo de predicción.** *Dr. Pablo Lázaro Mercado*. Director de TAISS, Técnicas avanzadas en investigación y servicios de salud. Madrid.

SALA UNESCO

20:00-20:30 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN NEUMOMADRID

Moderador: *Dr. Javier Jareño Esteban*. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Dr. Jose Luis Garcia Satúe. Hospital de Getafe. Madrid.

- **Análisis de la magnitud del ejercicio en pacientes con EPOC mediante un acelerómetro. Relación con parámetros clínicos y funcionales.** *Dra. Vanesa Lores Gutiérrez.* Hospital La Paz. Madrid.
- **Valoración del fenotipo neoangiogénico y linfangiogénico en lesiones preneoplásicas y primarias de cáncer de pulmón.** *Dr. Enrique Carrillo de Santa Pau.* Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Papel del Transforming growth factor β -1 en la evolución de la fibrosis quística.** *Dra. Rosa Girón Moreno.* Hospital La Princesa. Madrid.

Viernes 31 de marzo de 2006

SALA UNESCO Y SALA 2

08:15-09:30 COMUNICACIONES- POSTERS

SALA UNESCO

10:00-11:30 MESA ASMA

Moderadores: *Dr. Francisco García Río.* Hospital La Paz. Madrid.
Dr. Antolín López Viña. Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

- **Biología molecular en el asma.** *Dr. Alfonso Torrego Fernández.* Hospital Santa Creu y San Pau. Barcelona.
- **Resultados estudio ESCASE. Estudio del control del asma en España.** *Dra. M^a Ángeles Ruiz Cobos.* Hospital La Princesa. Madrid.
- **Tratamiento del asma, hoy.** *Dr. Bateman.* University of Cape Town. UCT Lung Institute. South Africa.

SALA 2

10:30-11:30 MESA DE CIRUGÍA I: RECURSOS TÉCNICOS EN CIRUGÍA TORÁCICA: CIRUGÍA VIDEOASISTIDA

Moderadores: *Dr. José Antonio Garrido Alises.* Hospital Central de la Defensa.
Dr. David Saldaña Garrido. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

- **Lobectomía videoasistida.** *Dr. Miguel Congregado Loscertales.* Hospital Virgen Macarena. Sevilla.
- **Timectomía videoasistida.** *Dr. Jesús Loscertales Abril.* Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

11:30-12:00 DESCANSO

SALA UNESCO

12:00-13:00 MESA: OBESIDAD, SUEÑO Y RESPIRACIÓN.

Moderadores: *Dr. José Echave-Sustaeta M^a Tomé.* Hospital 12 de Octubre. Madrid.
Dr. José Miguel Rodríguez González-Moro. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

- **Consenso SAHS: aportaciones para la práctica clínica.** *Dr. Nicolás González Mangado.* Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
- **Ventilación mecánica no invasiva en el S. hipoventilación-obesidad: CPAP o BIPAP.** *Dr. J.F. Muir.* Rouen. Francia.

SALA UNESCO

13:00-14:30 MESA INFECCIONES

Moderadores: *Dra. Olga Rajas Naranjo.* Hospital La Princesa. Madrid.
Dr. Amador Ramos Martos. Hospital de Getafe. Madrid.

- **Genética de las infecciones respiratorias: aplicabilidad clínica.** *Dr. Felipe Rodríguez de Castro.* Hospital Dr. Negrín. Las Palmas.
- **Quimioprofilaxis frente a la tuberculosis en población inmigrante.** *Dr. José Luis Pérez Arellano.* Hospital Insular. Las Palmas.
- **Reinfección en la tuberculosis. Realidad o ficción.** *Dr. Francisco Javier García Pérez.* Hospital La Princesa. Madrid.

SALA 2

12:00-13:30 MESA DE CIRUGÍA II: RECURSOS TÉCNICOS EN CIRUGÍA TORÁCICA

Moderadoras: *Dra. Ana M^a Gómez Martínez.* Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
Dra. Beatriz de Olaiz Navarro. Hospital de Getafe. Madrid.

- **Recursos técnicos en cirugía bronco-angioplástica y trasplante pulmonar.** *Dr. Pablo Gámez García.* Hospital Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
- **Recursos técnicos en cirugía traqueal.** *Dr. José Luis Martín de Nicolás Serahima.* Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- **Un nuevo abordaje terapéutico del cáncer de pulmón: la radiofrecuencia.** *Dra. Beatriz Cabeza Martínez, Dra. Ana Bustos García de Castro.* Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

14:30-16:30 COMIDA

SALA UNESCO

16:30-17:30 SESIÓN CLÍNICA. DISCUSIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Moderadores: *Dra. Esther Alonso Peces.* Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.
Dr. José Ramón Donado Uña. Hospital Ernest Lluch. Madrid.

- **Leiomioma y aspergilosis bronquial.** *Dr. Zaid Al Nakeeb.* Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.
- **Lipoptisis en paciente con discinesia ciliar primaria.** *Dr. F. Roig Vázquez.* Hospital General Básico de la Defensa. Valencia. Hospital Central de la Defensa. Madrid.
- **Melanoma pulmonar a propósito de un caso clínico.** *Dr. G.M. Muñoz Molina.* Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Derrame pleural en paciente con neurofibromatosis.** *Dr. B. López-Muñoz Ballesteros.* Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
- **Estenosis traqueobronquial difusa.** *Dr. R. García García.* Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- **Leiomiomatosis pulmonar en varón.** *Dr. J. Bouzada Gil.* Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

SALA UNESCO

17:30-18:30h CONFERENCIA DE CLAUSURA:

Moderador: *Dr. Francisco Javier Gómez de Terreros Sánchez.* Hospital Central de la Defensa. Madrid.

- **Medicina, ciencia o arte?** *Dr. Federico Soriguer Escofet.* Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

SALA 2

16:30-18:30 MESA DE PEDIATRÍA. PATOLOGÍA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA FRECUENTE: ASMA, SAHS

Moderadora: *Dra M^a Isabel Barrio Gómez de Agüero.* Hospital La Paz. Madrid.

- **Lactante con hiperreactividad bronquial postbronquiolitis: Visión desde la Pediatría General.** *Dr. Javier Blanco.* Príncipe de Asturias. Madrid.
- **Asma de control difícil.** *Dra. Dolores González Caballero.* Hospital San Rafael. Madrid.
- **SAHS pediátrico: Clínica y Diagnóstico.** *Dr. José Ramón Villa Asensi.* Hospital Niño Jesús. Madrid.
- **SAHS pediátrico: Tratamiento.** *Dra. Carmen Martínez Carrasco.* Hospital La Paz. Madrid.

SALA UNESCO

18:30 ASAMBLEA

21:30 CENA OFICIAL DEL CONGRESO.

Se celebrará el día 31 de marzo de 2006 a las 21:30 horas en el Hotel Palace de Madrid, Plaza de las Cortes, 7.

La acreditación para dicha cena se entregará con la documentación del Congreso, y la asistencia deberá confirmarse en la Secretaría Técnica. Para las personas no inscritas en el Congreso, se podrán adquirir entradas definitivas para la cena oficial al precio de 100 euros en la secretaría técnica, con las li-

mitaciones que imponga el aforo del local y el número de participantes.

Área descanso Boehringer Ingelheim-Pfizer (Área Spiriva)

Durante todo el horario del Congreso, estará abierta un área de descanso a disposición de todos los asistentes por cortesía del Boehringer Ingelheim-Pfizer.

Desarrollo de las sesiones científicas

Para el acceso a las salas donde se desarrollarán las sesiones científicas será imprescindible acreditar la inscripción al congreso.

Los congresistas con ponencias, mesas y/o comunicaciones orales, pueden enviar su presentación informática en los días previos al congreso a la dirección de correo electrónico: congresos@grupoaulamédica.com, especificando su nombre, tipo de presentación, fecha y horario. Esto permitirá una mayor agilidad en las sesiones y evitará retrasos de última hora. En su defecto, deberán entregar su presentación informática y/o diapositivas en el lugar destinado a tal fin, para su previsualización, como mínimo una hora antes de su celebración.

Los posters de los días 30 y 31 de marzo, deberán colgarse a las 07:45 y retirarse entre las 14:30 horas y las 16:15 horas del mismo día.

A todos los congresistas que participen se les entregará un diploma de asistencia al Congreso y otro de asistencia al VII Curso Neumomadrid.

Exposición comercial

En las zonas dispuestas para ello en la sede del Congreso se encontrará instalada la exposición comercial que permanecerá durante todos los días del Congreso.

Formación médica continuada

Se ha concedido acreditación de la Comisión de Formación Continuada de las profesiones sanitarias de la Comunidad de Madrid con 1,5 créditos.

REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA considerará para su publicación los trabajos relacionados con la patología del aparato respiratorio en todo sus aspectos (médico, quirúrgico y experimental). La revista consta fundamentalmente de las siguientes secciones: Editorial, Originales, Revisión, Notas Clínicas, Bibliografía comentada, Imagen del mes y Comentario de libros.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Todos los trabajos aceptados quedarán como propiedad permanente de REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA y no podrán ser reproducidos en parte o en su totalidad sin el permiso escrito de la Editorial de la Revista. No se aceptarán trabajos publicados o presentados al mismo tiempo en otra revista.

El mecanografiado se hará en hojas de tamaño DIN A4 (210 x 297 mm) a doble espacio (30 líneas, de 60-70 pulsaciones), con mayor margen a la izquierda. Las hojas se numerarán correlativamente en el ángulo superior derecho.

Cada parte del manuscrito empezará en una página con el siguiente orden:

- *Primera página.* En esta página se incluirán, en el orden que se cita, los siguientes datos: título del trabajo (se recomienda no utilizar siglas y abreviaturas en los títulos), nombre y uno o dos apellidos de los autores, nombre del control donde se ha realizado el trabajo, dirección completa del mismo y, por último, nombre y dirección para la correspondencia relacionada con el trabajo, y otras especificaciones si se consideran necesarias, como la pertenencia de cada autor a un servicio determinado.
- *Segunda página.* a) Resumen, de aproximadamente 200-250 palabras, con los puntos esenciales del trabajo, comprensibles sin necesidad de recurrir al artículo; y b) Palabras clave o frases cortas, en número de 5 a 8, para facilitar varias entradas al índice.
- *Tercera página y siguientes.* En estas páginas se incluirá el TEXTO, recomendándose su redacción en forma impersonal y dividido claramente en apartados que comiencen cada uno en una página nueva.

Referencias bibliográficas. Para su elaboración se seguirán las recomendaciones del artículo "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas", publicado por Medicina Clínica (Barcelona: Med Clin 1997; 109: 756-763). Los artículos se presentarán según el orden de aparición en el texto con numeración correlativa. En el trabajo deberá aparecer siempre la numeración de la correspondiente cita en número volado, acompañado o no del nombre de los autores. Cuando se mencione éste en el texto, si se trata de un trabajo firmado por sólo dos autores, se mencionarán ambos, y si se tratara de varios, se citará el primero seguido de la expresión "et al.". Los nombres de las revistas deben abreviarse según figuran en la "List of Journals Indexed" que se incluye todos los años en el número de enero del *Index Medicus*. Debe prestarse especial atención a que los artículos referenciados sigan fiel-

mente hasta el mínimo detalle las recomendaciones de los artículos citados, evitando expresiones como "experiencia personal del autor", "observaciones no publicadas" o análogas. A continuación se enumeran algunos ejemplos de citas bibliográficas.

Artículos en revistas:

- a) Artículo estándar de revista (mencionar a todos los autores; si el número es superior a seis, escribir los seis primeros y añadir la expresión et al.). **Ejemplo:** You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79(2): 311-4.
- b) Autor colectivo. **Ejemplo:** The Royal Marsden Hospital Bone-Marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in posthepatitis marrow aplasia. *Lancet* 1977; 2: 742-4.
- c) No se menciona el autor. **Ejemplo:** Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ* 1981; 283: 628.
- d) Volumen con suplemento. **Ejemplo:** Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pigs from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988; Suppl 5: 758.

Libros y otras monografías:

- e) Autor(es) personal(es). **Ejemplo:** Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2ª ed. Londres: S. Paul; 1986.
- f) Editor(es), recopilador como autor. **Ejemplo:** Diener HC, Wilkinson M, editores. Drug-induced headache. Nueva York: Springer-Verlag; 1988.
- g) Capítulos de libros. **Ejemplo:** Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders; 1974. p. 457-72.

Tablas. Se presentarán en hojas aparte mecanografiadas a doble espacio y numeradas con números arábigos. Incluirán un enunciado (o título) conciso, significación estadística y, cuando proceda, un texto explicativo de las siglas y abreviaturas a pie de página. Si una tabla ocupa más de un folio se repetirán los enunciados en la hoja siguiente. Cuando se haga referencia a ellas en el texto, deberán ser numeradas consecutivamente en el orden de su primera mención en el texto y se citarán con números arábigos entre paréntesis.

Gráficas. Deben confeccionarse sobre papel blanco con tinta negra, dimensiones mínimo de 13 x 18 cm o múltiplo de estas medidas. También se aceptan gráficas generadas por ordenador, recomendándose en este caso impresión laser o de alta calidad. Los títulos y explicaciones detalladas deben situarse en el pie de la ilustración y no en ella. Cada gráfica debe llevar pegada una etiqueta al dorso que indique el número de la figura además del nombre del autor. No escribir directamente en el dorso en ningún caso.

Fotografías. Deberán seleccionarse cuidadosamente sólo aquellas que contribuyan a una mejor comprensión del texto. Serán de una calidad óptima, procurando que los cuerpos opacos (huesos, contraste) sean de color blanco y de un tamaño mínimo de 13 x 18 cm o múltiplo de estas medidas. Se numerarán al dorso mediante el mismo procedimiento que las gráficas, señalando con una flecha la parte superior, evitando en cualquier caso la escritura directa al dorso ya que se producen surcos, lo que reduce ostensiblemente la calidad de la reproducción. Las fotografías y gráficos se numerarán conjuntamente como figuras y se hará consecutivamente de acuerdo con el orden en que se han citado por primera vez en el texto. Los pies de las fotografías se presentarán mecanografiados a doble espacio en hoja aparte, incluyendo la numeración respectiva.

Las fotografías o diapositivas no se devolverán al autor.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, altura, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiples decimales. Las gráficas correspondientes a las unidades de medida se expresarán sin punto (ejemplo: g, m, kg).

Las temperaturas se deben consignar en grados Celsius. La tensión arterial se debe dar en milímetros de mercurio. En las mediciones hematológicas y bioquímicas debe emplearse el sistema internacional de unidades (SI).

Abreviaturas, siglas y símbolos

Se deben utilizar sólo abreviaturas estándares. Las siglas y las abreviaturas se evitarán en el título y en el resumen. El término completo que corresponde a una abreviatura o a una sigla debe preceder a su primer uso en el texto, a menos que sea una unidad estándar de medida.

NORMAS GENERALES (SECCIONES)

Editorial

Comentario crítico que realiza un experto sobre un trabajo original que se publica en el mismo número de la revista o sobre un tema abierto de actualidad. Extensión máxima de cuatro páginas DIN A4 a doble espacio, con soporte bibliográfico.

Cartas al Director

La revista tiene especial interés en estimular el comentario de artículos publicados recientemente en ella y en publicar las observaciones o experiencias concretas que puedan reunirse en forma de cartas. La extensión máxima será de 2 DIN-A4 a doble espacio, con un máximo de 6 referencias bibliográficas y una figura o una tabla. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a tres.

Originales

Trabajos de investigación en patología respiratoria. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudios de casos y controles, estudio de cohortes y ensayos controlados. La extensión máxima recomendada del texto es de 12 hojas DIN A4 de 30 líneas, a doble espacio, 60-70 pulsaciones, a los que podrán añadirse hasta un máximo de seis figuras y seis tablas, permitiéndose sólo de manera excepcional rebasar esta extensión. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a seis, y que cada autor haya contribuido de forma sustancial a la realización del trabajo.

El orden de presentación del trabajo será: introducción, material, métodos, resultados, discusión, bibliografía y figuras y/o tablas con leyenda.

Revisión

Puesta al día de un determinado tema o aspecto concreto del contenido de nuestras especialidades. Extensión máxima de 14 páginas DIN A4, a doble espacio, con referencia bibliográfica. Al texto se puede añadir un máximo de seis figuras y seis tablas.

Notas clínicas

Descripción de uno o dos casos clínicos de interés excepcional y que aporten nuevos datos al conocimiento diagnóstico o terapéutico de alguna patología concreta.

La extensión máxima debe ser de 4-5 hojas DIN A4 por caso, a las que podrán añadirse hasta dos figuras y/o dos tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

El orden de presentación del trabajo será: título, autores, dirección, introducción, observación clínica (agrupa métodos y resultados), discusión, bibliografía, figuras y/o tablas con respectivas leyendas.

Selección bibliográfica

1. Selección de tema y año definido (habitualmente el año previo)
2. Elegir las 8-10 mejores citas del tema que puedan clasificarse por apartados según: epidemiología, etiología, patogenia, diagnóstico, tratamiento, asociación o guía clínica. En ningún caso sobrepasar el total de 10 citas bibliográficas.

3. Presentación del Manuscrito:
- Selección Bibliográfica en EPOC (p. ej.).
 - Autor-es de Neumomadrid que desarrollan la selección bibliográfica.
 - Palabras clave.
 - Cada referencia bibliográfica debe desarrollarse con el siguiente esquema:
 - Encabezamiento de la cita según apartado que desarrolla (p. ej., etiología, diagnóstico, etc.).
 - Referencia bibliográfica: autores, título y revista (normativa de Vancouver)
 - Presentación del resumen, tipo *abstract*, no más extenso de 150 palabras.
 - Sin comentarios críticos, ni soportes bibliográficos adicionales.

Imagen del mes

Publicación de una o varias imágenes demostrativas de una determinada patología (radiológica, endoscópica, etc.) acompañada de un breve comentario con una extensión máxima de 2 páginas DIN A4, mecanografiadas a doble espacio.

La estructura es la siguiente: descripción del caso clínico y presentación de imagen, diagnóstico y comentario con aportación de otras imágenes si precisa.

Opinión de actualidad

La redacción de la revista encargará, de forma periódica, a expertos en temas específicos, la discusión y debate de los aspectos más sobresalientes desarrollados sobre su área de trabajo en los años más recientes, especialmente los del último año en curso. Será bienvenido el que refleje las recientes perspectivas y especialmente su opinión subjetiva e ideas originales.

La extensión máxima no debe superar las 2.500 palabras, escritas a doble espacio en DIN A4. Cada manuscrito debe contener un

resumen de 100-150 palabras, 40-70 referencias bibliográficas (destacando las especiales como*, y las muy relevantes**). Los autores pueden incluir diagramas originales, fotografías de alta calidad o tablas, 1 por cada 3 páginas de texto.

El orden de presentación del trabajo será: título, autores, filiación, resumen, palabras clave, abreviaciones, texto de la revisión con introducción y conclusiones, referencias con ninguno, uno o dos asteriscos (los **breve resumen < 20 palabras), figuras con leyenda y tablas.

Crítica de libros

Comentario sobre textos de reciente aparición, con una extensión máxima de 1-2 páginas DIN A4, mecanografiados a doble espacio. Debe incluir título original, autor, editorial y año de publicación. Se debe incluir una fotografía o diapositiva de la portada del libro.

Cursos y Seminarios de Neumomadrid

Se publicarán los resúmenes de los temas desarrollados en los respectivos Cursos (aspectos teóricos de diferentes temas clínico-quirúrgicos) y Seminarios (aspectos de técnicas diagnósticas o terapéuticas); con soporte bibliográfico no expuesto en el texto. El orden de exposición del trabajo será: título, autores, hospital de procedencia, texto de la conferencia (< 10 págs. DIN A4 a doble espacio), bibliografía, figuras y/o tablas con leyenda.

Información

En este apartado se hará referencia a las actividades desarrolladas por Neumomadrid y otros aspectos de interés vinculados con la especialidad de Neumología o Cirugía Torácica (plazas, becas, ayudas, etc.), así como cursos de doctorado, proyectos tutelados, tesis doctorales, profesorado y temas generales de la actualidad sanitaria de Madrid.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los trabajos se remitirán por correo electrónico y por correo ordinario (copia en papel y disquete) al Secretario de Redacción de REVISTA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA. NEUMOMADRID. C/ Príncipe de Vergara, 112. 28002. Madrid. E-mail: rpr@neumomadrid.org Deben ir acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos, indicando en qué sección deben incluirse, y haciendo constar expresamente que se trata de un trabajo original, no remitido simultáneamente a otra publicación. Asimismo, se incluirá cesión del Copyright a la Revista, firmada por la totalidad de los autores.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos que le sean remitidos. El Consejo de Redacción se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no considere adecuados para su publicación, así como de proponer las modificaciones de los mismos cuando lo juzgue necesario.

El primer autor recibirá las galeradas para su corrección, debiendo devolverlas a la Editorial dentro de las 48 horas siguientes a la recepción.