



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 4

Número 3

Noviembre 2019

Revista

SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

Raúl Godoy Mayoral	Carlos Bujalance Cabrera
Carlos Alberto Rombolá	José Gallardo Carrasco
María Eugenia Casado López	Encarnación López Gabaldón
Raúl Hidalgo Carvajal	Francisco Javier Agustín Martínez
Javier Cruz Ruiz	

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

Aurelio Arnedillo Muñoz	Aurelio L. Wangüemert Pérez
Esther Barreiro Portela	José Antonio Rodríguez Montes
Felipe Villar Álvarez	Jesús M. Culebras

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.

<http://www.revista-socampar.com>

<http://www.socampar.com>

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Presidente: Raúl Godoy Mayoral

Vicepresidente: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Javier Cruz Ruiz

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: José Gallardo Carrasco

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Margarita Morales García

Vocal de residentes: Nuria Gutiérrez González

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Situación actual de la especialidad de Cirugía Torácica en Castilla-La Mancha** 57
Current situation of the Thoracic Surgery specialty in Castilla-La Mancha
León Atance P

ORIGINALES

- EPOC y nutrición: revisión bibliográfica** 59
COPD and nutrition: literature review
Almonte Batista WM, Almonte García CE, García Guerra JA, Gutiérrez González N, Hurtado Fuentes A, Callejas González FJ
- Prevalencia del consumo de tabaco en alumnos de enseñanza secundaria: resultados de una campaña de prevención de tabaquismo** 64
Prevalence of tobacco consumption in high school students: results of a tobacco prevention campaign
Marte Acosta D, Francisco Corral G, Mena Rodríguez MJ, Arias A, Montealegre Ortiz S, Candelario Cáceres A

REVISIONES

- Actualización en oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal** 71
Update on high flow nasal cannula oxygen therapy
Gutiérrez González N, Mercedes Noboa E, Almonte Batista WM, Cruz Ruiz J, García Guerra JA, Hurtado Fuentes A, García Castillo S, Callejas González FJ
- Uso de los anticoagulantes orales de acción directa en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa y actualización en los pacientes con cáncer** 76
Use of direct-acting anticoagulants in venous thromboembolic disease and update in patients with cancer
López Miguel P, Almonte Batista W, Gutiérrez González N, Hurtado Fuentes A, Sánchez Villar C, García Guerra JA

CASOS CLÍNICOS

- Un invitado indeseado** 82
An unwellcome guest
Octavio Sánchez R, Peiró Monzó F, Madrona Marcos FM, Lucas Pérez-Romero J, Bravo Fernández R, Agustín Martínez FJ
- Sarcoidosis nodular y su asociación con la psoriasis** 85
Nodular sarcoidosis and its association with psoriasis
Ordóñez Dios IM, Herrero González B, Portela Gutiérrez J, Bujalance Cabrera C, Mata Calderón P, Lázaro Polo J

IMAGEN CLÍNICA

- Cuerpo extraño vegetal intrabronquial con colonización por *Aspergillus*** 88
Intra-bronchial plant foreign body with colonization by *Aspergillus*
Arroyo-Cózar M, Herrero Mosquete R, Saldaña-Pérez LE



EDITORIAL

Situación actual de la especialidad de Cirugía Torácica en Castilla-La Mancha Current situation of the Thoracic Surgery specialty in Castilla-La Mancha

Autor: Pablo León Atance

A finales del siglo XIX se comenzaron a realizar numerosas intervenciones sobre el tórax, aunque la Cirugía Torácica, como disciplina quirúrgica, no empezó a desarrollarse hasta principios del siglo XX. Inicialmente predominaron las enfermedades traumáticas, las supuraciones pleuropulmonares y la tuberculosis, pero no fue hasta la segunda mitad del siglo XX cuando se produjo el despegue definitivo de la Cirugía Torácica por la rápida evolución de la cirugía del cáncer de pulmón^{1,2}. Los nuevos avances tecnológicos surgidos a partir de la década de los 90 del siglo pasado han provocado que la Cirugía Torácica se halle en una situación de progreso constante, encontrándonos actualmente en la era de la cirugía mínimamente invasiva realizada mediante VATS (acrónimo en inglés de Cirugía Torácica asistida por videotoroscopia).

En España, la Cirugía Torácica ha sido reconocida como especialidad independiente de otras áreas médicas y quirúrgicas desde el Real Decreto 1014/1978 ("BOE" de 29-07-1978) sobre especialidades médicas. Constituye una especialidad dedicada al estudio y tratamiento de los procesos que afectan al tórax tanto a su continente como a su contenido, es decir, pared torácica, pleura, pulmón, mediastino, árbol traqueobronquial, esófago y diafragma. La elevada prevalencia de las enfermedades torácicas y su importancia como causa de morbimortalidad ha hecho que la Cirugía Torácica se haya convertido en una disciplina claramente definida, que requiere para su práctica un alto grado de capacitación, especialización y una dedicación completa³.

La Unidad de Cirugía Torácica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) se creó a finales de 1999, pero no comenzó a desarrollarse hasta el primer trimestre de 2001. Es la primera unidad de Cirugía Torácica que se estableció en la Comunidad de Castilla-La Mancha y, en la actualidad, continúa siendo la única, por lo que es el Servicio de Referencia Regional. Atiende una población de más de 1.150.000 habitantes⁴, ya que recibe pacientes de las áreas de influencia de todos los hospitales de la Comunidad, con excepción de los hospitales Virgen de la Salud de Toledo, Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina y Universitario de Guadalajara, que por motivos de proximidad, continúan derivando sus pacientes a centros hospitalarios de la Comunidad de Madrid.

En sus 20 años de historia, la Unidad de Cirugía Torácica del CHUA se ha convertido en un Servicio de

Cirugía Torácica con un prestigio reconocido en toda España. Actualmente cuenta con los recursos humanos y materiales adecuados para la actividad que desarrolla. Su cartera de servicios es muy amplia, ya que puede realizar todas las intervenciones quirúrgicas descritas para la especialidad de Cirugía Torácica, con excepción de la cirugía del esófago, de la que se encarga el Servicio de Cirugía General y el trasplante pulmonar que se realiza en los centros acreditados por la Organización Nacional de Trasplantes. Desde 2013 desarrolla un programa de resecciones pulmonares en pacientes con cáncer de pulmón mediante cirugía mínimamente invasiva por VATS. Está acreditada por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para formación MIR en Cirugía Torácica desde 2008 e imparte docencia de pregrado a los alumnos de 4º y 6º curso de la Facultad de Medicina de Albacete.

Sin embargo, más de 880.000 habitantes de Castilla-La Mancha⁴ pertenecientes a las áreas de salud Toledo, Guadalajara y Talavera de la Reina, siguen teniendo que desplazarse a Servicios de Cirugía Torácica de la Comunidad de Madrid para ser atendidos. El actual déficit estructural existente en el Área Quirúrgica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete impide que su Servicio de Cirugía Torácica pueda asumir la atención sanitaria de esta población, incluso aumentando los recursos humanos de dicho Servicio, ya que necesariamente conllevaría que otras especialidades quirúrgicas tendrían que disminuir su actividad, con el consiguiente detrimento de la asistencia sanitaria que esto supondría.

En un estudio publicado en 2009 por Freixinet y col. sobre la situación y las previsiones de futuro de la especialidad de Cirugía Torácica se señala que en Castilla-La Mancha existe un déficit de Unidades de Cirugía Torácica⁵. En dicho estudio se recomienda una Unidad de Cirugía Torácica compuesta por 5 cirujanos torácicos por cada millón de habitantes⁵, por lo que en nuestra comunidad sería necesaria la creación de una segunda unidad de Cirugía Torácica, ya que la población actual de Castilla-La Mancha es de unos 2 millones de habitantes⁴.

Según se refleja en varias notas de prensa de la Consejería de Sanidad, en el nuevo Hospital Universitario de Toledo se tiene previsto ampliar su cartera de servicios, incorporando nuevas especialidades, entre ellas la Cirugía Torácica. Con la apertura de esta segunda Unidad de Cirugía Torácica en Castilla-La Mancha se podría cubrir sobradamente la atención de toda la población de nuestra

Comunidad, no siendo recomendable la apertura de más unidades de Cirugía Torácica, ya que se necesita un volumen mínimo de intervenciones y realizadas por cirujanos torácicos especializados para prestar una atención sanitaria de calidad^{6,7}.

La futura Unidad de Cirugía Torácica del nuevo Hospital Universitario de Toledo creemos que debería establecerse siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Cirujanos Torácicos⁸ sobre la estructura y los requerimientos de las Unidades de Cirugía Torácica General, ya que estas características garantizan unos niveles de calidad de la asistencia prestada por estas unidades, así como el desarrollo y la investigación en el campo de la Cirugía Torácica.

Finalmente, desde el Servicio de Cirugía Torácica del CHUA y la Sociedad Castellano Manchega de Patología Respiratoria (SOCAMPAR) ofrecemos a las autoridades sanitarias de Castilla-La Mancha todo el apoyo y asesoramiento necesario para que la futura Unidad de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Toledo pueda llegar a convertirse en el segundo Servicio de Referencia Regional y, trabajando coordinadamente junto con el Servicio de Cirugía Torácica del CHUA, puedan prestar la mejor atención sanitaria a toda la población de nuestra región, evitando desplazamientos a Unidades de Cirugía Torácica de otras comunidades autónomas.

Dr. Pablo León Atance
Jefe de Servicio de Cirugía Torácica
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Bibliografía:

1. Moreno Mata N. Aspectos generales, ámbito de actuación y necesidad de la Cirugía Torácica. En: Sergio Bolufer Nadal, Unai Jiménez Maestre, Pablo León Atance y Miguel Congregado Loscertales, Editores. Libro Blanco de la Cirugía Torácica. Madrid: Sociedad Española de Cirugía Torácica. 2018;1:5-6. Disponible en: http://www.sect.es/images/site/Libro_Blanco_SECT_pdf.pdf
2. González Aragonés F. La Cirugía Torácica Española. En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clara P y Villena Garrido V, Editores. Historia de la neumología y cirugía torácica españolas. Madrid: Ramírez de Arellano Editores, S.L., 2006;6:79-98.
3. Guía de formación de especialistas. Cirugía Torácica. Madrid: Consejo Nacional de Especialidades Médicas; 1996. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/formacion/docs/Cirugia_Toracica.pdf
4. Catálogo de Hospitales y Alta Tecnología de Castilla-La Mancha 2016. Toledo: Consejería de Sanidad. Dirección General de Planificación, Ordenación e Inspección Sanitaria. Servicio de Información y Estadísticas Sanitarias; 2016. Disponible en: https://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/pdf/20170530/catalogo_2016_0.pdf
5. Freixinet J, Caballero-Hidalgo A, González López-Valcárcel B, García Fernández JL, Royo Crespo I, Salvatierra Velázquez A, Canalís Arrayás E, Sánchez García M, Torres Lanzas J, Varela Simó G, Muguruza Trueba I, Marinán Gorospe M, Cantó Armengod A. Análisis de la situación actual y previsión de futuro de la especialidad de cirugía torácica. Arch Bronconeumol 2009;45:107-10.
6. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. N Engl J Med 2001;345:181-8.
7. Silvestri GA, Handy J, Lackland D, Corley E, Reed CE. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. Chest 1998;114:675-80.
8. Brunelli A, Falcoz PE, D'Amico T, Hansen H, Lim E, Massard G, Rice TW, Rocco G, Thomas P, Van Raemdonck D, Congregado M, Decaluwe H, Grodzki T, Lerut T, Molnar T, Salati M, Scarci M, Van Schil P, Varela G, Venuta F, Melfi F, Gebitekin C, Kuzdzal J, Leschber G, Opitz I, Papagiannopoulos K, Patterson A, Ruffini E, Klepetko W, Toker A. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:779-86.



ORIGINAL

EPOC y nutrición: revisión bibliográfica

COPD and nutrition: literature review

Autores: Almonte Batista WM¹, Almonte García CE², García Guerra JA³, Gutiérrez González N¹, Hurtado Fuentes A¹, Callejas González FJ¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

²Servicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

³Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

Resumen:

De las comorbilidades asociadas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la desnutrición es una muy frecuente que, además de ser un indicador pronóstico de morbilidad y mortalidad, afecta de forma importante la capacidad funcional y calidad de vida de estos pacientes. La naturaleza de la desnutrición en pacientes con EPOC es multifactorial, pero son conocidos algunos factores que pueden causarla, entre ellos: aumento del gasto energético en reposo, la disminución de la ingesta, el efecto de algunos fármacos y, quizá el más importante, el aumento de la respuesta inflamatoria sistémica. En este artículo se ha hecho una revisión bibliográfica sobre la importancia de la nutrición en los pacientes con EPOC y así entender el importante papel que juega esta variable en el pronóstico y otros aspectos de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; desnutrición; pérdida de peso; valoración nutricional.

Resume:

Of the comorbidities associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), malnutrition is a very frequent condition that, in addition to being a prognostic indicator of morbidity and mortality, significantly affects the functional capacity and quality of life in these patients. The nature of malnutrition in patients with COPD is multifactorial, but some factors that can cause it are known, including: increase energy expenditure at rest, decrease intake, the effect of some drugs and, perhaps the most important, the Increase of systemic inflammatory response. In this article, a literature review about the importance of nutrition in patients with COPD has been made, and thus understand the important role played by this variable in the prognosis and other aspects of the disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; desnutrition; weight loss; nutritional assessment.

Introducción:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un término general que abarca muchos subtipos clínicos que se caracterizan por la limitación en el flujo de aire, que suele ser progresiva, potencialmente irreversible y asociada con una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias y los pulmones a los estímulos nocivos¹⁻³. El factor de riesgo predominante para la EPOC en el mundo desarrollado es el hábito tabáquico¹⁻⁵, pero los estudios muestran que hasta un tercio de los pacientes con EPOC nunca han fumado², lo que sugiere que hay otros factores involucrados^{1,4}.

La prevalencia global de la EPOC en adultos a partir de 40 años se ha situado entre el 9% y el 10%³ y se estima que es la cuarta causa de muerte en la actualidad³ y la quinta causa de dependencia⁵. Teniendo en cuenta el impacto de la EPOC para la sociedad y en particular la importante carga económica que representa, identificar medidas preventivas y terapéuticas que resulten eficientes es clave en la optimización de los recursos sanitarios^{3,4}.

En este trabajo se investiga sobre la importancia de la nutrición en los pacientes con EPOC, para lo que se efectúa una revisión bibliográfica a través de la que alcanzar evidencia científica sobre el rol que desempeña esta variable tanto sobre la prevención como en el abordaje de los síntomas de la enfermedad. En conexión con este análisis, se tratarán cuestiones relacionadas, como la necesidad de diseñar intervenciones individualizadas que estén planteadas en función del fenotipo de la enfermedad que presenta el paciente, así como el interés de integrar dentro de los programas de intervención que se diseñen algunas medidas destinadas a fomentar el autocuidado entre los pacientes que, a largo plazo, podrían suponer una minoración de los costes sanitarios que una enfermedad tan prevalente conlleva.

La EPOC se acompaña de un amplio espectro de comorbilidades¹⁻⁵. Dentro de estas comorbilidades, una de las más frecuentes está relacionada con la nutrición del paciente¹ y los estudios han demostrado que entre un 10% y un 45% de las personas con EPOC padecen desnutrición¹, siendo estos porcentajes aún más elevados en los casos en los que el estadio de la enfermedad es grave,

alcanzando hasta el 63% de pacientes desnutridos¹. La relevancia de la nutrición en EPOC ha sido puesta de manifiesto en múltiples estudios, en los que se insiste en que el pronóstico empeora si el paciente presenta desnutrición¹⁻⁵.

Además, la malnutrición en pacientes con EPOC se asocia con caquexia, sarcopenia y pérdida de peso -y, en especial, de masa muscular-, lo cual puede dar como resultado una función pulmonar más deficiente, la disminución de la capacidad de tolerancia del individuo ante el ejercicio físico y un mayor riesgo de padecer exacerbaciones². En línea con lo anterior, se ha demostrado que los pacientes con EPOC que a su vez padecen desnutrición se enfrentan a un riesgo de mortalidad superior¹.

De este modo, hoy existe un amplio consenso que coincide en relacionar el IMC del paciente con la supervivencia, además de tenerse que prestar atención a otros factores de riesgo y a las comorbilidades^{1,2,4}. En este sentido, en el presente aún es necesario continuar investigando sobre las causas de la pérdida de peso en los pacientes con EPOC, aunque está acreditada la naturaleza multifactorial de este fenómeno y se han identificado algunos factores que pueden originarla, entre los que se citan los siguientes¹⁻⁵:

- El aumento del gasto energético basal (GEB), que lleva al paciente al desequilibrio entre calorías consumidas y calorías quemadas.
- La reducción en la ingestión de alimentos.
- La atrofia muscular a causa de la disminución del ejercicio físico que se realiza.
- El estado de inflamación sistémica.
- La susceptibilidad genética.
- La insuficiencia hormonal.
- Los efectos de la medicación.

Objetivos

Los objetivos del trabajo se presentan seguidamente desglosados en dos apartados atendiendo al grado de especificación de los mismos.

Objetivo principal.

- Exhibir la relación existente entre la nutrición y la EPOC, identificando si la suplementación nutricional puede ser efectiva sobre estos pacientes.

Objetivos secundarios.

- Describir la carga del estrés oxidativo en pacientes con EPOC y exhibir la relación de ésta con el estado nutricional.
- Mostrar la importancia de la valoración nutricional del paciente con EPOC.
- Reflejar la evidencia científica alcanzada en torno a la efectividad de la suplementación nutricional en pacientes con EPOC.
- Destacar la necesidad de individualizar el tratamiento que reciben los pacientes con EPOC.

Material y métodos:

Diseño. El trabajo consiste en una revisión bibliográfica de evidencia científica.

Estrategia de búsqueda. La búsqueda se ha efectuado en inglés y español, acotándose temporalmente a los artículos que se han publicado en los últimos 5 años (periodo de búsqueda 2014-2018). La fecha de finalización de la estrategia de búsqueda es 20 de noviembre de 2018.

Para localizar los artículos que forman parte de este estudio se emplearon los operadores booleanos “and” y “or”, siendo los términos Mesh empleados los siguientes: nutrición, EPOC, valoración nutricional y tratamiento, los cuales se han adaptado a la estructura del resto de bases de datos que se han estudiado.

Para este trabajo se han consultado las bases de datos siguientes: Pubmed (motor de búsqueda de Medline), Cinahl (*Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature*) y *Web Of Science* (WOS) y través de esta última se accedió al recurso de base de datos *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

Con carácter previo a la realización de la búsqueda en las bases de datos especificadas se delimitaron una serie de criterios de inclusión y exclusión, que hacen referencia a un conjunto de parámetros que se establecen a modo de límites para acotar los resultados obtenidos y, mediante el empleo de estos filtros, proceder a la selección de los artículos más conectados al ámbito de la investigación.

De este modo, para determinar si un artículo había de ser o no seleccionado, se ha analizado el *abstract/resumen*, profundizando en el contenido abordado y determinando si cumplía o no con los criterios de inclusión y exclusión formulados, que son los que se exponen a continuación.

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Artículos en inglés y español redactados en los últimos 5 años.
- Artículos en los que la población diana esté constituida por pacientes con EPOC.
- Estudios longitudinales, estudios de caso, estudios transversales, retrospectivos y de revisión en los que se aborden la nutrición en pacientes con EPOC o se haga referencia a la misma en el análisis del tratamiento y/o prevención de la enfermedad.

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- Artículos a los que no se pudiera acceder al texto completo.
- Artículos cuyo resumen no fuera accesible en la base de datos.
- Artículos en los que no se refleje la relación de la nutrición con la EPOC o con alguno de sus síntomas.

Gestión y depuración de los resultados de búsqueda. A continuación, se presenta en el gráfico 1 el proceso que se ha llevado a cabo para incluir los artículos que se han seleccionado en la revisión. Tal y como se observa, en

primer lugar, se ha realizado la búsqueda en las bases de datos indicadas y se han aplicado los criterios de inclusión y exclusión que se han detallado para identificar si los artículos debían ser o no incluidos en el ámbito del estudio.

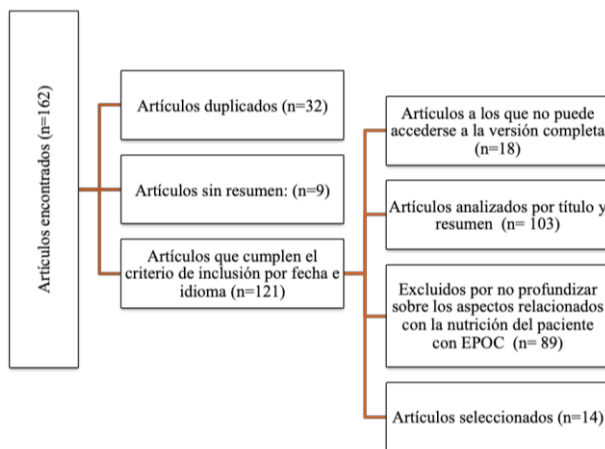


Gráfico 1. Estrategia de depuración de los resultados de la búsqueda

Para la elaboración del presente trabajo se ha tenido en cuenta la información relativa a los apartados de introducción, resultados principales, discusión y conclusiones a partir de los que se han obtenido los resultados que se presentan y discuten en el apartado sucesivo.

Resultados:

Los resultados se presentan y discuten estructurando el análisis en torno a un conjunto de epígrafes que se alinean con los objetivos presentados.

Estrés oxidativo y malnutrición en pacientes con EPOC. El estrés oxidativo, también llamado desequilibrio oxidante/antioxidante, se caracteriza por un aumento en la MDA (un producto de peroxidación de lípidos, marcador de estrés oxidativo), con disminución concomitante de antioxidantes (vitamina C, E y RBCC)⁵.

El estrés oxidativo se considera uno de los mecanismos patógenos en la EPOC, que causa un daño tisular excesivo⁷ y está indicado por un aumento en el producto de la peroxidación de lípidos MDA y otros oxidantes, con una disminución concomitante de antioxidantes como la vitamina C, E, catalasa, superóxido dismutasa, etc. El estrés oxidativo observado en la EPOC se debe a la exposición a oxidantes exógenos del humo de cigarrillo, tabaco, quema de combustible de biomasa, polvo, contaminación, etc., así como a los oxidantes producidos de forma endógena a partir de células inflamatorias activadas^{5,7,8}.

Los pacientes con EPOC pierden el fenotipo oxidativo del músculo periférico, lo que hace que sus músculos sean menos eficientes energéticamente y más propensos al estrés oxidativo y, por lo tanto, aumenten la pérdida de masa muscular⁶⁻⁹. Al medir el nivel de estas sustancias en la sangre (oxidantes y antioxidantes), podemos determinar fácilmente la magnitud del estrés oxidativo en cualquier condición patológica, como la EPOC^{6,7}.

Junto con el estrés oxidativo, el bajo IMC⁹ y la desnutrición^{4,5,7-9} se asocian por igual con la EPOC, ya que

cada uno tiene un efecto independiente sobre la mortalidad⁸. Al respecto, se ha expuesto que los pacientes con EPOC tras recibir el soporte nutricional adecuado padecen un menor estrés oxidativo⁷⁻⁹.

Valoración nutricional en pacientes con EPOC. En pacientes con EPOC, así como en pacientes con enfermedades crónicas en general, la valoración del estado nutricional es muy importante para conseguir un adecuado manejo de los síntomas¹². En la valoración nutricional habrá que tener en cuenta tanto la ingesta calórica como la cuantificación de los valores antropométricos, la valoración bioquímica y la existencia de otras enfermedades subyacentes¹³. La estrategia a seguir se observa en la figura 1. Y varía en función de si el paciente está o no hospitalizado¹³.

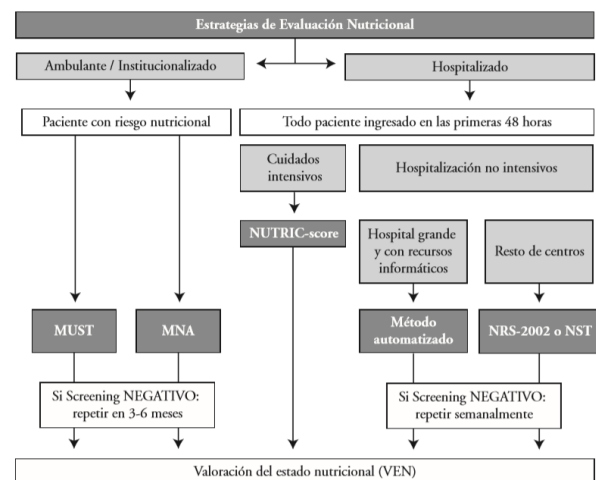


Figura 1. Estrategia de evaluación nutricional¹³. *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Mini Nutritional Assessment (MNA), Nutritional Risk Screening (NRS-2002), Nutrition Screening Tool (NST).*

Además, diagnosticar la desnutrición en estos pacientes, considerando la correlación de ésta con la mortalidad, es trascendental para reducir el riesgo que la EPOC representa para los pacientes¹². La desnutrición se correlaciona con la pérdida de masa muscular, disnea, falta de resistencia ante el ejercicio y, como consecuencia de estos factores, un deterioro notable sobre la calidad de vida¹³. Por otro lado, hay que considerar la nutrición como factor de riesgo en la EPOC, especialmente en aquellos pacientes que no fuman y la padecen, los cuales quizás deban considerar a la dieta como principal origen¹³.

Se ha demostrado que existe una VEC correlación positiva entre el consumo de carne y la EPOC, sobre la que prestar atención a la hora de planificar la prevención y el abordaje, además de tenerse que considerar que el incremento en la dieta de frutas y verduras disminuye la sintomatología y, además, se asocia a una minoración del riesgo de mortalidad¹³.

Se ha expuesto que, en el presente, aunque dentro del tratamiento no farmacológico para el abordaje de la enfermedad se destaca la rehabilitación de la musculatura mediante la práctica de ejercicio físico pautado, la intervención nutricional está siendo objeto de una atención creciente¹⁴, la cual está basada en las evidencias anteriores y en el futuro constituirá uno de los aspectos

principales sobre los que basar un adecuado manejo coste-eficiencia de la sintomatología¹³.

Respecto a las necesidades nutricionales de los pacientes con EPOC, éstas superan en un 15-20% las de un individuo sano y tendrán que ser satisfechas siguiendo patrones alimenticios saludables y ofreciendo a los pacientes asesoramiento profesional dirigido a frenar la pérdida de masa muscular, lo que puede llevar a precisar suplementación¹³.

La suplementación nutricional en pacientes con EPOC. Proporcionar suplementos nutricionales es una intervención terapéutica importante, especialmente para pacientes con EPOC gravemente enfermos y con malnutrición. Una mayor ingesta de calorías a través de suplementos nutricionales aumenta significativamente el peso corporal y la fuerza muscular y mejora la calidad de vida en pacientes con EPOC desnutridos^{12,13}. Estos pacientes con EPOC pueden experimentar dificultades, que luchan por respirar y eliminar el CO₂ de los pulmones, lo que resulta en disnea, hipercapnia, hipoxia y acidosis respiratoria, que exacerba la pérdida muscular a través del estrés oxidativo y las respuestas inflamatorias. Para superar estos problemas, los suplementos nutricionales deben apuntar a reducir la producción metabólica de CO₂, reducir el cociente respiratorio y mejorar la función pulmonar^{1,9-12,14}.

Varios estudios han demostrado que los suplementos altos en grasa producen menos CO₂ y tienen menor valor de cociente respiratorio que los suplementos altos en carbohidratos¹⁴. Además, los suplementos con alto contenido de grasa pueden ser el medio más eficaz para proporcionar un suplemento de bajo volumen y alto en calorías a los pacientes con EPOC y pueden ser más beneficiosos para los pacientes con ventilación mecánica prolongada, donde la hipercapnia y la desnutrición son más pronunciadas^{8,14-16}. Se requieren estudios adicionales para investigar los suplementos nutricionales óptimos para pacientes con EPOC según la gravedad de su enfermedad¹⁷.

La importancia del abordaje individualizado en los pacientes con EPOC. La EPOC es una enfermedad causada por múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales fumar es el más reconocido⁸. Por otro lado, las comorbilidades de la EPOC también contribuyen a la identificación de diferentes fenotipos clínicos y exigen que se desarrolle un enfoque individualizado como parte del manejo integral de la enfermedad⁶.

Además, de la suplementación nutricional, reflejada en el epígrafe precedente y sobre la que se precisa que la investigación continúe, la prevención de las comorbilidades requiere intervenciones diseñadas *ad hoc*, considerando las necesidades de cada paciente y, en particular, el potencial riesgo cardiovascular y el manejo de la disnea y la ansiedad cobran especial importancia en los estudios encontrados^{6,13,15-17}.

Discusión:

Los pacientes con EPOC ven disminuida su calidad de vida y su capacidad para realizar las actividades de la

vida diaria a causa de la minorada resistencia al ejercicio¹¹.

La relación de la EPOC con la nutrición se aprecia desde dos dimensiones: por un lado, la EPOC presenta como comorbilidades la desnutrición y la pérdida de peso. Estas se han relacionado con la minoración de la función muscular. Y por otro, se observa que, a través de la nutrición, se puede tanto prevenir como mejorar el manejo de la sintomatología de estos pacientes¹⁸.

Se ha demostrado que a través del estudio del IMC no se consigue conocer el estado nutricional de los pacientes de modo concluyente, por lo que es necesario utilizar herramientas complementarias¹⁸.

En conexión con lo anterior, se ha alcanzado evidencia en torno a la existencia de una correlación positiva entre perfil nutricional del paciente de EPOC y los síntomas¹⁸ y, en particular, aquellos que presentan un estado nutricional más deteriorado sufren de síntomas más graves¹⁸.

La nutrición, de acuerdo con los estudios analizados, es uno de los principales ámbitos de intervención^{18,19}, habida cuenta de las elevadas tasas de pacientes con EPOC y malnutrición -como mínimo de un tercio¹-, lo que hace imprescindible plantear una estrategia en la que, además de considerar otros aspectos, la nutrición reciba atención suficiente¹⁹. Además, se ha encontrado una correlación entre la malnutrición y el deterioro cognitivo¹⁹, circunstancia que precisa dirigir aún más atención al factor nutricional.

Por otro lado, se ha demostrado que los suplementos dietéticos de nitrato reducen la presión arterial (PA), reducen el gasto en oxígeno durante la realización ejercicio y aumentan la resistencia al ejercicio¹⁰, pero presentan una evidencia limitada que aún necesita seguir siendo investigada^{10,11}, ya que aún no se ha conseguido una significación estadística suficientemente relevante que avale que los resultados primarios alcanzados se deben a esta suplementación.

En relación al uso de suplementos con creatina y coenzima Q10 se ha encontrado que éstos mejoran la disnea, contribuyen a la tolerancia al ejercicio físico y facilitan que el paciente pueda seguir manteniendo su estilo de vida habitual, lo que contribuye al mantenimiento de su calidad de vida¹⁴. Junto con el ejercicio físico, la suplementación se ha considerado una herramienta clave para reducir las comorbilidades¹⁴.

La evidencia alcanzada muestra la importancia de ofrecer un abordaje individualizado diseñado en base a los síntomas que exhibe cada paciente^{8,12,19}. En este sentido, se ha expuesto que, con la caracterización de diferentes fenotipos con los que clasificar la enfermedad, se ha logrado un importante avance en el abordaje terapéutico¹⁷, ya que es más fácil planificar qué recursos se precisan en función de la gravedad de la sintomatología^{16,17}. En la actualidad, el mayor conocimiento que se tiene sobre la enfermedad podrá dar lugar a que progresivamente se administren mejor los recursos sanitarios disponibles y, de este modo, se avance en la relación

coste-eficiencia que se establece entre los tratamientos disponibles¹⁷. En este contexto, los programas educativos son muy eficaces en tanto que mejoran la capacidad del paciente para gestionar y reconocer los síntomas que padece¹⁷.

Conclusiones:

La EPOC afecta a millones de personas en todo el mundo y dada la prevalencia, así como los costes en los que se requiere incurrir para afrontar su abordaje, es imprescindible preguntarse qué factores de riesgo existen, qué comorbilidades y qué estrategia preventiva y de abordaje es la más eficaz. En este contexto, identificada la naturaleza multifactorial de la enfermedad, en la que además del hábito tabáquico influye la nutrición, diseñar una estrategia preventiva centrada en este último aspecto puede ser interesante, habida cuenta de que:

- La nutrición es un factor de riesgo.
- Un elevado número de pacientes con EPOC presentan malnutrición.
- El gasto calórico de estos pacientes aumenta, lo cual precisa una dieta que evite la pérdida de peso y especialmente la pérdida de masa muscular. En esta dieta, la suplementación puede contribuir exitosamente a alcanzar dichas metas, debiéndose adaptar a las necesidades individuales de cada paciente, así como al fenotipo de la enfermedad que presenta.

En los últimos años se han logrado grandes avances en el diagnóstico, la evaluación y el manejo de la EPOC, así como en la comprensión de su patogenia, pero a pesar de ello aún constituye un ámbito sobre el que seguir investigando para ofrecer en el futuro los tratamientos más adecuados a las características de cada paciente.

Bibliografía:

1. Benito, M., et al. Estado nutricional y funcional en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: efectos de la suplementación nutricional oral (estudio OFOS). *Nutrición Hospitalaria*. 2017; 34(4): 776-783.
2. Hsieh, M. J., Yang, T. M., & Tsai, Y. H. Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2016; 115(8): 595-601.
3. Rawal, G., & Yadav, S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *Journal of translational internal medicine*. 2015; 3(4): 151-154.
4. McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E., & Lacasse, Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; (2):1-13.
5. Dhakal, N., et al. Oxidative stress and nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2015; 9(2): BC01 – BC04.
6. Vanfleteren, L. E., Spruit, M. A., Wouters, E. F., & Franssen, F. M. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016; 4(11): 911-924.
7. Varraso, R., et al. Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *Bmj*. 2015; 350: h286.
8. Postma, D. S., Bush, A., & van den Berge, M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2017; 385(9971): 899-909.
9. Celli, B. R., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015; 191(7): e4-e27.
10. Shepherd, A. I., et al. The effect of dietary nitrate supplementation on the oxygen cost of cycling, walking performance and resting blood pressure in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a double blind placebo controlled, randomised control trial. *Nitric Oxide*. 2017; 48: 31-37.
11. Leong, P., et al. A double blind randomized placebo control crossover trial on the effect of dietary nitrate supplementation on exercise tolerance in stable moderate chronic obstructive pulmonary disease. *BMC pulmonary medicine*. 2015; 15(1): 52-67.
12. Dietz, W. H., Douglas, C. E., & Brownson, R. C. Chronic disease prevention: tobacco avoidance, physical activity, and nutrition for a healthy start. *Jama*. 2016; 316(16): 1645-1646.
13. Martín, Á., Castro, M. J., & Gómez, C. (2017). Evaluación y tratamiento nutricional en el paciente con EPOC. *Monografías de Archivos de Bronconeumología*, 3(8): 218-234.
14. Miravittles, M., et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Archivos de bronconeumología*. 2014; 50: 1-16.
15. Gea, J., Martínez-Llorens, J., & Barreiro, E. Alteraciones nutricionales en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina Clínica*. 2014; 143(2): 78-84.
16. Folch, A., et al. Programas educativos en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Revisión integradora. *Enfermería Global*. 2017; 16(45): 537-573.
17. de Abajo Larriba, A. B. et al. Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. *Nutrición Hospitalaria*. 2017; 34(1): 180-185.
18. López, L., et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa y malnutrición: efecto sobre la sintomatología y la función. *Nutrición hospitalaria*. 2016; 33(2): 319-323.
19. López, I., et al. Deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Nutrición Hospitalaria*. 2014; 30(5): 1152-1159.



ORIGINAL

Prevalencia del consumo de tabaco en alumnos de enseñanza secundaria: resultados de una campaña de prevención de tabaquismo

Prevalence of tobacco consumption in high school students: results of a tobacco prevention campaign

Autores: Marte Acosta D¹, Francisco Corral G¹, Mena Rodríguez MJ¹, Arias A², Montealegre Ortiz S³, Candelario Cáceres A⁴

¹Servicio de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

²Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

³Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Distrito Municipal Villa de Vallecas, Madrid.

Resumen:

Introducción: El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de tabaquismo y analizar los resultados de un programa de prevención del hábito tabáquico en alumnos de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de Alcázar de San Juan.

Material y métodos: El programa consta de actividades de prevención, incluyendo sesiones formativas y concurso de vídeos. Se entregó, previo a la intervención, una encuesta anónima de 32 ítems a los alumnos de primero y cuarto de la ESO de 5 Centros Educativos de Alcázar de San Juan durante los cursos escolares 2015/2016 y 2018/2019.

Resultados: Se recogieron 1185 cuestionarios, 585 en el curso escolar 2015/2016 y 600 en el curso escolar 2018/2019. La edad media fue de 13.6 años (DE:1.6). La prevalencia del consumo de tabaco fue del 9.7%, siendo de 1,2% en 1º ESO y 18,2% en 4º ESO, respectivamente. La edad de inicio del consumo de tabaco por parte de los alumnos era de 5 años en el curso 2015/2016, disminuyendo hasta los 14 años en el curso 2018/2019. La prevalencia de fumadores en mujeres se mantiene constante entre los cursos 2015/2016 y 2018/2019, siendo del 10% y 10.3% respectivamente, mientras que en los hombres ha disminuido desde 10.8% a 7.6%. Las falsas creencias de los adolescentes han mejorado respecto al inicio del programa, salvo en lo referente al concepto de que la marihuana es menos perjudicial que el tabaco y a identificar el tabaco como una droga.

Conclusiones: La edad de inicio en el consumo de tabaco por parte de los adolescentes sigue disminuyendo, por lo que es necesario realizar más programas educativos y diseñar estrategias para cambiar la actitud de los adolescentes respecto al tabaquismo. La prevalencia de tabaquismo en mujeres adolescentes actualmente está por encima de la de los hombres.

Palabras clave: adolescentes; tabaco; prevalencia; prevención.

Resume:

Introduction: The aim of our study is to estimate the prevalence of smoking and to analyze the results of the smoking habit prevention program in High School (HS) students in Alcázar de San Juan.

Material and methods: The program consists of prevention activities, including training sessions and video contests. Prior to the intervention, an anonymous survey of 32 items was administered to first and fourth year HS students of 5 Educational Centers in Alcázar de San Juan, during the 2015/2016 and 2018/2019 academic years.

Results: 1185 questionnaires were collected, 585 in the 2015/2016 academic year and 600 in academic year 2018/2019. The average age was 13.6 (SD:1.6) years. The prevalence of tobacco consumption in our study was 9.7%, being 1.2% in the 1st year of HS and 18.2% in the 4th year of HS, respectively. The age of onset of tobacco consumption by adolescents was 15 years old in the 2015/2016 academic year, decreasing to 14 years old in the 2018/2019. The prevalence of smoking in females remains constant between the 2015/2016 and 2018/2019 academic years, being 10% and 10.3%, respectively. Meanwhile in males it has decreased, from 10.8% to 7.6%. The false beliefs of adolescents have improved with respect to the beginning of the program, except in relation to the concept of marijuana is less harmful than tobacco and to identify tobacco as a drug.

Conclusions: The age of onset of tobacco consumption by adolescents continues to decrease. However, it's necessary to carry out more educational programs and design strategies to change the attitude of adolescents related to smoking habits. The prevalence of smoking in female adolescents is currently higher than that of males.

Keywords: adolescents; tobacco; prevalence; prevention.

Introducción:

En los países industrializados, el tabaco es la primera causa prevenible de muerte e invalidez. Según datos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para el año 2030 se prevé que 10 millones de personas mueran al año prematuramente por enfermedades relacionadas con el tabaquismo¹. El tabaco es la segunda sustancia psicoactiva más consumida en España entre la población de 15 a 64 años, con una prevalencia de consumo alguna vez en la vida del 69,7%².

Por término medio, el primer consumo de tabaco se produce a los 14,1 años. Según la última encuesta ESTUDES (Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España) publicada en 2018, los jóvenes que manifiestan un consumo diario de tabaco representan el 8,8% de los alumnos³.

El consumo de tabaco en la adolescencia es una prioridad de salud pública mundial. Diversos estudios muestran cambios en este consumo entre los adolescentes, que en Europa Occidental y los países nórdicos han ido desde el aumento y estabilización en los años 1990 a la posterior disminución^{4,5}. Entre los factores asociados al consumo destacan la exposición a fumadores en el ámbito familiar y entre amigos, el bajo rendimiento académico y la falta de prohibiciones explícitas del consumo⁶⁻⁸.

Existe consenso acerca de la necesidad de prevenir en los centros educativos las conductas nocivas como es el tabaquismo⁹. Los centros educativos son entornos ideales para proporcionar programas de prevención a los alumnos antes de su primer contacto con el tabaco. Según numerosos estudios independientes^{10,11}, los programas de educación para la prevención del tabaco en las escuelas que se centran en los enfoques de entrenamiento de habilidades han demostrado ser efectivos para reducir la aparición del tabaquismo. Durante años se han desarrollado y aplicado numerosos programas antitabaco en los centros educativos^{12, 13}. Los programas convencionales que han sido evaluados han tenido éxito respecto a la mejoría en los conocimientos y actitudes de los estudiantes, pero muy pocos han reducido de forma considerable la prevalencia de tabaquismo en adolescentes¹⁴⁻¹⁶. En la última revisión Cochrane¹⁷, se señala que sólo en la mitad de los estudios de mejor calidad los participantes del grupo de intervención fuman menos que los controles, lo que hace hincapié en el hecho de desarrollar estudios de alta calidad y en buscar alternativas más eficaces a los programas existentes, intentando enfocar las intervenciones según las características de los adolescentes, factores de riesgo, edad de inicio de los programas, uso de nuevas tecnologías y participación activa de los alumnos.

En nuestra área, situada en Alcázar de San Juan (Ciudad Real), se viene desarrollando desde el curso escolar 2015/2016 un programa de tabaquismo que continúa hasta la actualidad, dirigido a alumnos de 1º y 4º de Educación Secundaria Obligatoria (ESO). Este programa consiste, por una parte, en una intervención educativa mediante charlas de una duración aproximada de 60 minutos, en las que se explican aspectos generales del

tabaquismo, los efectos nocivos del tabaco, concepto de adicción y cómo manejar la presión de grupo. Por otra parte, se entrega a los alumnos folletos informativos de tabaquismo y una mochila con el logotipo "Cero humos", facilitada por Aula SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica). También se realizó un concurso de vídeos sobre tabaquismo, en coordinación con el Ayuntamiento de Alcázar de San Juan. Se entregó una encuesta anónima sobre tabaquismo formada por 32 ítems. Estas sesiones formativas fueron impartidas por un equipo multidisciplinar compuesto por una neumóloga, una enfermera de la Unidad de Tabaquismo, un enfermero de Salud Mental y Medicina Interna, un odontólogo y una psicóloga, en coordinación con los centros educativos y con la colaboración de la Concejalía de Educación del Ayuntamiento de Alcázar de San Juan.

El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia y dependencia del tabaquismo en alumnos de la ESO, sus falsas creencias sobre tabaquismo y estimar las posibles diferencias entre hombres y mujeres. Adicionalmente, en el grupo de 1º de ESO del curso 2015/2016 también se pretende evaluar el hábito tabáquico después de 3 años de seguimiento.

Material y métodos:

Diseño y población de estudio. Se ha realizado un estudio cuasi-experimental antes y después de una intervención educativa. Antes de dicha intervención se ha administrado una encuesta anónima desarrollada por los investigadores, que fue autoadministrada, a los alumnos de los cursos de 1º y 4º de la ESO de 5 institutos de Enseñanza Secundaria (IES) de Alcázar de San Juan (Ciudad Real) en el curso escolar 2015/2016. Posteriormente, se realizó una charla de tabaquismo y, finalmente, en el curso 2018/2019, se volvió a suministrar la encuesta a los alumnos de los cursos de 1º y 4º de la ESO. El grupo de alumnos de 4º de la ESO de 2018/2019 se corresponde a los alumnos de 1º de la ESO de 2015/2016, por lo que se han comparado los resultados de ambos grupos para valorar la evolución del perfil tabáquico en estos mismos alumnos (salvo la mínima variación en la proporción de alumnos que hayan abandonado el centro por desplazamiento a otras localidades o las nuevas matriculaciones, que no se puede detectar debido a la naturaleza anónima de la encuesta).

Variables y fuentes de información. Las variables se recogieron en una encuesta anónima compuesta por 32 ítems (Anexo 1), con el consentimiento de los padres y centros escolares. Estas variables fueron, entre otras, edad, sexo, consumo de tabaco, cigarrillos/día, deseo de cesación tabáquica, hábito tabáquico en el entorno del alumno, incluyendo consumo de la familia y amigos, actitud frente el tabaco y creencias sobre el mismo.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas mediante media o mediana acompañada de desviación estándar o rango intercuartílico. Para la comparación entre sexos, clases y años de realización de la

encuesta se realizó la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario para cualitativas y prueba t de Student o U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Todos los cálculos se realizaron en el programa SPSS v18. Se tomó un valor de $p < 0.05$ como significativo.

Resultados:

Se recogieron 1185 cuestionarios, 585 en el curso escolar 2015/2016 y 600 en el curso escolar 2018/2019. Las principales variables de los alumnos incluidos en el estudio se pueden observar en la tabla 1. La edad media de los alumnos en 2016 fue 13.7 años (DE: 1.7) y 13.5

años (DE: 1.6) en 2019, con una edad media global de 13.6 años (DE: 1.6). Del total, 667 (56.3%) son alumnos de 1º de la ESO y 518 (43.8%) son alumnos de 4º de la ESO. En 2016, 268 (50.8%) eran hombres y 260 mujeres (49.2%). En 2019, 290 (48.3%) eran hombres y 310 mujeres (51.7%). Del total de alumnos encuestados, 114 (9.7%) eran fumadores, de los cuales 58 (6.3%) eran mujeres, 51 (7.3%) varones y 5 no especificaban el sexo. En el curso 2015/2016 fumaban 60 (10.3%) y en el curso 2018/2019 54 (9%), sin que se observe diferencias estadísticamente significativas. De los fumadores, 10 eran alumnos de 1º de la ESO, lo que corresponde a 1.5% del total, y 104 eran alumnos de 4º de la ESO, lo que corresponde a 20% del total de alumnos de 4º de la ESO.

		Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	p
Edad (media (DE))		13,7 (1,7)	13,5 (1,6)	0.074
Sexo	Hombre	268 (50,8%)	290 (48,3%)	0.416
	Mujer	260 (49,2%)	310 (51,7%)	
Curso	1º ESO	342 (58,5%)	325 (54,2%)	0.136
	4º ESO	243 (41,5%)	275 (45,8%)	
Fumo		60 (10,3%)	54 (9%)	0.463
Frecuencia	Nunca	525 (90,1%)	546 (91%)	0.004
	Esporádicamente	40 (6,9%)	21 (3,5%)	
	Semanalmente	8 (1,4%)	7 (1,2%)	
	A diario	10 (1,7%)	26 (4,3%)	
En casa se puede fumar		137 (24%)	124 (20,75%)	0.171
Me molesta que fumen delante de mí		433 (76,6%)	405 (67,6%)	0.001
En casa fuman	Nadie	263 (54,7%)	327 (54,5%)	<0.001
	Padre	103 (17,9%)	119 (19,8%)	
	Madre	83 (14,4%)	86 (14,3%)	
	Padre y Madre	82 (14,3%)	21 (3,5%)	
	Hermanos	12 (2,1%)	12 (2%)	
	Otros	32 (5,6%)	35 (5,8%)	
Fumar en el coche		121 (22,6%)	107 (23,6%)	0.697
Frecuencia fumar familiares	A diario	257 (63,8%)	201 (64,4%)	0.857
	No a diario	146 (36,2%)	111 (35,6%)	
Algún amigo fuma		280 (53,2%)	305 (51,8%)	0.629

Tabla 1. Comparación de datos globales entre los cursos 2015/2016 y 2018/2019

Se observó una disminución significativa en la mediana de edad de inicio del hábito tabáquico, siendo de 15 años (RIC 1.5) en 2016, que disminuyó hasta los 14 años (RIC 1) en 2019 ($p = 0.001$). En cuanto a las creencias sobre el consumo de tabaco se ha observado una disminución significativa respecto a la mayoría de las falsas creencias que tienen los adolescentes. Se han obje-

tivo mejoras en la creencia de “*que solo estás enganchado si fumas todos los días*”, “*el tabaco light es menos perjudicial*”, “*la marihuana es menos perjudicial que el tabaco*”, “*el tabaco ayuda a adelgazar*” y que “*fumar solo causa problemas en personas mayores*” (Tabla 2).

	Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	P
<i>El humo del tabaco es perjudicial para la salud</i>	551 (97,2%)	580 (99%)	0.026
<i>Solo estás enganchado si fumas todos los días</i>	188 (33,5%)	131 (22,3%)	<0.001
<i>El tabaco light es menos perjudicial</i>	157 (29,7%)	80 (13,7%)	<0.001
<i>El tabaco es una droga</i>	534 (95%)	548 (93,7%)	0.326
<i>La marihuana es menos perjudicial que el tabaco</i>	193 (35,4%)	173 (29,6%)	0.038
<i>Actores</i>	388 (74,6%)	416 (72,9%)	0.509
<i>El tabaco ayuda a adelgazar</i>	168 (30,9%)	128 (21,9%)	0.001
<i>Fumar ayuda a ligar</i>	40 (7,3%)	52 (8,9%)	0.327
<i>Dejar de fumar es fácil</i>	51 (9,6%)	34 (5,8%)	0.028
<i>Si pruebo el tabaco puedo engancharme fácilmente</i>	436 (79,1%)	475 (81,6%)	0.292
<i>Fumar solo causa problemas en persona mayores</i>	195 (35,3%)	131 (22,4%)	<0.001

Tabla 2. Porcentajes de falsas creencias entre los cursos 2015/2016 y 2018/2019

Comparación según género. Si se realiza un análisis de subgrupos en hombres y mujeres por separado entre el curso escolar 2015/2016 y 2018/2019, se observa que mientras en el curso 2015/2016 el porcentaje de fumadores era similar en hombres y mujeres (10.8% vs 10%), este porcentaje ha disminuido en hombres, situándose en el 7.6%; mientras que en mujeres se ha mantenido constante (10.3%) en el curso 2018/2019. No siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tanto en hombres como en mujeres se ha observado una mayor permisividad, ya que ha disminuido la proporción de los que el tabaco les moleste (en hombres era del 75,6% en el curso 2015/2016 y ha pasado al 64,7% en el curso 2018/2019 y en mujeres ha pasado del 80,3% en el curso 2015/2016 al 70,3% en el curso 2018/2019), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.005$ y $p = 0.007$, respectivamente) (Tabla 3).

	HOMBRES			MUJERES			
	Curso 2015/2016 (n = 268)	Curso 2018/2019 (n = 290)	P	Curso 2015/2016 (n = 260)	Curso 2018/2019 (n = 310)	P	
Edad (media (DE))	13,7 (1,7)	13,6 (1,6)	0.256	13,7 (1,6)	13,5 (1,6)	0.099	
Curso	1° ESO	155 (57,8%)	0.337	150 (57,7%)	169 (54,5%)	0.447	
	4° ESO	113 (42,2%)		110 (42,3%)	141 (45,5%)		
Fumo		29 (10,8%)	0.185	26 (10%)	32 (10,3%)	0.899	
Frecuencia	Nunca	239 (89,5%)	0.022	234 (90,3%)	278 (89,7%)	0.106	
	Esporádicamente	23 (8,6%)		14 (5,4%)	11 (3,5%)		
	Semanalmente	3 (1,1%)		4 (1,4%)	5 (1,9%)		3 (1%)
	A diario	2 (0,7%)		8 (2,8%)	6 (2,3%)		18 (5,8%)
En casa se puede fumar	65 (24,8%)	56 (19,4%)	0.124	56 (21,7%)	68 (21,9%)	0.947	
Me molesta que fumen delante de mi	198 (75,6%)	187 (64,7%)	0.005	204 (80,3%)	218 (70,3%)	0.007	
En casa fuman	Nadie	121 (45,5%)	<0.001	121 (46,7%)	169 (54,5%)	0.001	
	Padre	46 (17,3%)		65 (22,4%)	48 (18,5%)		54 (17,4%)
	Madre	47 (17,7%)		40 (13,8%)	33 (12,7%)		46 (14,8%)
	Padre y Madre	36 (13,5%)		9 (3,1%)	36 (13,9%)		12 (3,9%)
	Hermanos	4 (1,5%)		3 (1%)	4 (1,5%)		9 (2,9%)
	Otros	12 (4,5%)		15 (5,2%)	17 (6,6%)		20 (6,5%)
Fumar en el coche	58 (23,4%)	44 (20,5%)	0.449	51 (21,2%)	63 (26,5%)	0.173	
Frecuencia fumar familiares	A diario	123 (67,6%)	0.143	109 (59,9%)	110 (68,8%)	0.068	
	No a diario	59 (32,4%)		61 (40,1%)	50 (31,3%)		
Algún amigo fuma	131 (54,4%)	148 (52,5%)	0.668	126 (53,2%)	157 (51,1%)	0.639	

Tabla 3. Comparación según género entre 2015/2016 y 2018/2019

En cuanto a las falsas creencias acerca del tabaco, se observa que en hombres (Tabla 4) ha mejorado en los ítems de “solo estás enganchado si fumas todos los días”, “el tabaco light es menos perjudicial”, “el tabaco ayuda a adelgazar” y “fumar solo causa problemas en mayores”, mientras que en mujeres también se observan mejoras significativas en estos mismos ítems. Sin embargo, empeora en el ítem “el tabaco es una droga”

(pasando del 98% al 93,8%; $p = 0.013$). Es destacable que el único ítem en el que se encuentran diferencias significativas entre mujeres y hombres en el curso 2018/2019 es “fumar ayuda a ligar”, ya que los hombres piensan que es verdadero en un 12,8% mientras que solo el 5,3% de las mujeres piensan de la misma manera ($p < 0.001$).

	HOMBRES			MUJERES		
	Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	P	Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	P
El humo del tabaco es perjudicial para la salud	248 (96,1%)	278 (98,6%)	0.073	252 (97,7%)	302 (99,3%)	0.151
Solo estás enganchado si fumas todos los días	87 (33,7%)	61 (21,6%)	0.002	78 (31%)	70 (23%)	0.033
El tabaco light es menos perjudicial	98 (40,5%)	42 (15,1%)	<0.001	48 (20,1%)	38 (12,5%)	0.016
El tabaco es una droga	239 (92,6%)	263 (93,6%)	0.660	249 (98%)	285 (93,8%)	0.013
La marihuana es menos perjudicial	90 (35,7%)	86 (30,7%)	0.221	81 (32,9%)	87 (28,6%)	0.275
Actores	178 (75,4%)	202 (72,9%)	0.520	184 (76%)	214 (72,8%)	0.393
El tabaco ayuda a adelgazar	73 (29,8%)	58 (20,7%)	0.016	82 (32,5%)	70 (23%)	0.011
Fumar ayuda a ligar	21 (8,4%)	36 (12,8%)	0.104	10 (4%)	16 (5,3%)	0.478
Dejar de fumar es fácil	25 (9,9%)	16 (5,7%)	0.066	19 (7,6%)	18 (6%)	0.451
Si pruebo el tabaco puedo engancharme	197 (78,2%)	222 (79,6%)	0.694	202 (80,5%)	253 (83,5%)	0.356
Fumar solo causa problemas en mayores	100 (39,2%)	67 (23,8%)	<0.001	76 (30,4%)	64 (21,1%)	0.013

Tabla 4. Porcentaje de falsas creencias según género entre los cursos 2015/2016 y 2018/2019

Comparación entre alumnos de 4° de la ESO de 2018/2019 con los alumnos de 1° de la ESO de 2015/2016 (evolución del perfil tabáquico). Se han comparado los alumnos de 4° de la ESO del curso 2018/2019 con los alumnos de 1° de la ESO del 2015/2016 para evaluar la evolución del perfil tabáquico al tratarse de los mismos alumnos.

Las principales variables analizadas se pueden observar en la tabla 5. Destaca que en 1° de la ESO solamente fumaban 6 alumnos (1,8%) mientras que cuando cursan 4° de la ESO fumaban 50 alumnos (18,2%), siendo este aumento en la proporción de fumadores estadísticamente significativo ($p < 0.001$). Este aumento en el porcentaje de fumadores también va acompañado de un aumento significativo en la frecuencia ($p < 0.001$), mientras que en 1° de ESO fumaba a diario un solo alumno (0,3%), en 4° de la ESO fuman 24 (8,7%). También destaca que ha habido un aumento significativo ($p = 0.010$) en el porcentaje de padres que fuman delante del alumno en los trayectos en el coche, pasando del 19% en 1° de ESO hasta el 28,8% en 4° de la ESO.

En la tabla 6 se puede observar cómo han ido variando las creencias de los alumnos desde 1° de ESO hasta 4° de ESO. Se observa que los alumnos de 4° de la ESO han disminuido la creencia de que “solo te enganchas si fumas todos los días”, que “el tabaco light es menos perjudicial” y que “fumar solo causa problemas en personas mayores”, respecto a cuándo cursaban 1° de la ESO. Destaca que respecto al ítem “si la marihuana es menos perjudicial” el número de alumnos que han contestado afirmativamente ha aumentado de forma significativa (17,6% vs 48,5%; $p < 0.001$).

En cuanto a la información que reciben los alumnos acerca del tabaco en casa, esta se mantiene constante con una ligera mejoría (aunque sin llegar a ser estadísticamente significativa) y se sitúa desde 80,1% en 1° de la ESO hasta el 85,3% en 4° ESO; mientras que la información recibida en el centro educativo mejoró significativamente ($p < 0.001$) desde el 64,8% en 1° de ESO hasta el 91,3% en 4° ESO (Tabla 5).

		Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	P
		1º ESO	4º ESO	
Edad (media (DE))		12,4 (0,7)	15,2 (0,6)	<0.001
Sexo	Hombre	155 (50,8%)	134 (48,7%)	0.615
	Mujer	150 (49,2%)	141 (51,3%)	
Fumo		6 (1,8%)	50 (18,2%)	<0.001
Frecuencia	Nunca	336 (98,2%)	225 (81,8%)	<0.001
	Esporádicamente	4 (1,2%)	19 (6,9%)	
	Semanalmente	1 (0,3%)	7 (2,5%)	
	A diario	1 (0,3%)	24 (8,7%)	
En casa se puede fumar		75 (22,7%)	68 (24,8%)	0.534
Me molesta que fumen delante de mi		285 (86,6%)	145 (52,9%)	<0.001
Fumar en el coche		59 (19%)	59 (28,8%)	0.010
Frecuencia fumar familiares	A diario	133 (55,9%)	100 (71,4%)	0.003
	No a diario	105 (44,1%)	40 (28,6%)	
Algún amigo fuma		99 (32,2%)	199 (75,1%)	<0.001
Información en el centro educativo		210 (64,8%)	230 (91,3%)	<0.001
Información en casa		266 (80,1%)	214 (85,3%)	0.107

Tabla 5. Comparación 1º ESO 2015/2016 con 4º ESO 2018/2019 (evolución mismos alumnos)

	Curso 2015/2016	Curso 2018/2019	P
	1º ESO	4º ESO	
El humo del tabaco es perjudicial para la salud	322 (97,9%)	268 (98,9%)	0.331
Solo estás enganchado si fumas todos los días	118 (36,6%)	59 (21,8%)	<0.001
El tabaco light es menos perjudicial	96 (32,3%)	50 (18,6%)	<0.001
El tabaco es una droga	303 (93,5%)	256 (94,8%)	0.504
La marihuana es menos perjudicial	55 (17,6%)	131 (48,5%)	<0.001
Actores	215 (73,4%)	185 (70,1%)	0.387
El tabaco ayuda a adelgazar	76 (24,5%)	82 (30,4%)	0.114
Fumar ayuda a ligar	23 (7,4%)	32 (11,9%)	0.065
Dejar de fumar es fácil	22 (7%)	18 (6,7%)	0.897
Si pruebo el tabaco puedo engancharme	276 (87,3%)	183 (68,3%)	<0.001
Fumar solo causa problemas en mayores	132 (41,8%)	56 (20,7%)	<0.001

Tabla 6. Comparación en el porcentaje de falsas creencias entre 1º ESO curso 2015/2016 y 4º ESO curso 2018/2019 (evolución de los mismos alumnos)

Discusión:

En nuestro estudio se ha observado una disminución significativa en la edad de comienzo del consumo de tabaco por parte de los alumnos, empezando en edades cada vez más precoces, pasando de 15 años en el curso 2015/2016 a 14 años en el curso 2018/2019. Nuestros datos son similares a los datos descritos en el ESTUDES 2018, donde se estimó una edad media de inicio en Castilla-La Mancha de 14.1 años³.

Comparando la prevalencia de fumadores en mujeres se observa que se mantiene constante entre los cursos 2015/2016 y 2018/2019, siendo del 10% y 10.3% respectivamente, mientras que en los hombres ha disminuido del 10.8% al 7.6%. La prevalencia de fumadores es muy variable en los diversos estudios realizados, como la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Secundaria (ESTUDES)³, Estudio de Comportamientos de los Escolares Relacionados con la Salud (ECERS-HBSC)¹⁸, Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo asociados a Enfermedades No Transmisibles dirigido a población Juvenil (SIVFRENT-J)¹⁹, estudio de Factores de Riesgo en Estudiantes de Secundaria (FRESC)²⁰ y Estudio de Monitorización de las Conductas de Salud de los Adolescentes (EMCSAT)²¹. En estos estudios la prevalencia es inferior en varones (oscilando entre 8,5 y 13,3%) y algo mayor entre las chicas (entre 12,7 y 16,4%)²². Estos datos concuerdan con nuestros hallazgos, puesto que las mujeres adolescentes actualmente tienen una mayor prevalencia en el consumo de tabaco que los hombres.

En nuestro estudio también se ha observado que a medida que los alumnos van aumentando su edad, también aumenta la tolerancia al consumo de tabaco (les molesta menos que fumen delante de ellos). Esta tolerancia, unida a la reducción en las restricciones de los propios familiares sobre el consumo de tabaco (fuman más delante de ellos por ejemplo en el coche) y a la iniciación de los propios amigos y/o entorno social en los hábitos tabáquicos, hace que se aumente el porcentaje de fumadores y su inicio más temprano.

Las falsas creencias sobre los efectos nocivos del tabaco han ido mejorando a medida que los alumnos tienen más edad. Esta mejoría podría ser resultado de varios aspectos como pueden ser las sesiones formativas, así como la influencia de los amigos y/o familiares, medios de comunicación e incluso la propia madurez del alumno. Aun así, si nos centramos en el último curso perteneciente al año 2018/2019 respecto al curso 2015/2016, los alumnos piensan que la marihuana es menos perjudicial para la salud respecto al tabaco. En los hombres, la creencia de que "fumar ayuda a ligar", va en aumento, asociando esta falsa creencia a una mejoría en sus relaciones sociales y/o habilidades de liderazgo. También llama la atención que hay un mayor porcentaje de mujeres que piensan cada vez más que el tabaco no es una droga. Esta falsa creencia puede ser una de las causas, entre otras muchas, del hecho de que haya cada vez un mayor porcentaje de mujeres que fumen.

Nuestro estudio tiene puntos fuertes, como son que la tasa de participación fue muy alta, debido a que la encuesta es anónima y se administra y recoge presencialmente en el mismo día, lo que limita la tasa de pérdidas

y conlleva un elevado número de encuestas contestadas. El hecho de que la encuesta sea anónima también aumenta la veracidad de los datos, puesto que los alumnos pueden expresarse libremente. La intervención que se ha realizado ha sido llevada a cabo por un equipo multidisciplinar sanitario, adaptando los mensajes a la edad de los alumnos por parte de profesionales que se dedican específicamente a este ámbito. Otra fortaleza de este estudio es que se basa en el primer programa realizado en nuestra área, pudiendo así evaluar el impacto de los programas sobre una población que no ha recibido otras intervenciones. También permite analizar la evolución de los alumnos de secundaria, además de sentar las bases para futuros trabajos comparativos y evolutivos.

Nuestro estudio también tiene limitaciones como que el hecho de que las encuestas hayan sido anónimas no garantiza que los alumnos de 1º de ESO del curso 2015/2016 sean exactamente los mismos que los alumnos de 4º ESO del curso 2018/2019 (posibles nuevas matriculaciones, cambios de localidad, abandono escolar, etc.). Aun así, creemos que esta limitación está minimizada por el hecho de que normalmente los alumnos que empiezan secundaria la acaban en el mismo centro y no han abandonado la educación por ser ésta de carácter obligatorio. Otra posible limitación es que, al igual que la gran mayoría de los trabajos realizados sobre tabaquismo y adolescentes, nuestro estudio se basa en entrevistas o encuestas, por lo que pueden presentar sesgo de información. Sin embargo, creemos que, en nuestro trabajo, este sesgo no es significativo, dado que se garantiza el anonimato de las mismas. Por último, la intervención no se ha realizado durante todos los años escolares, se limitó a 1º y 4º ESO por lo que no se tiene un seguimiento anual. Existe controversia en la literatura respecto a este aspecto. Mientras hay autores²³ que indican que puede ser más eficaz un programa de intervención menos intensivo, dado que puede conducir a la menor saturación tanto del alumnado como del personal docente, hay otros estudios²⁴ que indican que, aunque no hay consenso acerca del número adecuado de sesiones, parece que el hecho de introducir sesiones de refuerzo una vez acabado el programa (por ejemplo, un año después) aumenta su impacto. Autores como *Generoso et al*²³ afirman que el éxito de las intervenciones aumenta si van acompañadas de acciones complementarias en la comunidad o a través de los medios de comunicación que refuercen los mensajes del programa.

Como conclusiones, la prevalencia del consumo de tabaco en nuestro estudio es del 9.7% en global, siendo de 1,2% en 1º ESO y del 18,2% en 4º ESO, respectivamente. Lamentablemente la edad de inicio en el consumo de tabaco por parte de los adolescentes sigue disminuyendo, lo que sigue haciendo necesario programas en cursos anteriores o el diseño de nuevos programas usando las nuevas tecnologías y adaptado a un lenguaje más específico a ellos. También se necesitan iniciar actividades y programas de prevención, haciendo hincapié en la formación y participación activa de las familias, dada su importante función modélica en la actitud que toman ante el tabaco delante de los adolescentes y el hecho de

que haya espacios libres de humo en los centros educativos⁷. Aun así, los programas actuales sí han alcanzado importantes objetivos, sobre todo relacionado con las falsas creencias que los alumnos de secundaria tienen acerca del consumo de tabaco, ya que la gran mayoría de ellas han sido mejoradas gracias a dichos programas.

Otra conclusión importante del estudio es el hecho de que la prevalencia de tabaquismo en mujeres adolescentes actualmente está por encima de la prevalencia en hombres tal y como muestran los estudios más recientes. Por todo ello, se debería prestar atención en la prevención de tabaquismo de los adolescentes para evitar que estas cifras sigan en aumento en los próximos años.

Agradecimientos. Agradecimientos a Domínguez Quesada I (Servicio de Medicina Interna. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real), González Naranjo S (Centro de Salud Tembleque. Toledo). Gómez Soguero ML (Servicio de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real), García Navas F (Unidad de Salud Bucodental. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real), Castellanos Tejero M (Unidad de Salud Mental. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real).

Bibliografía:

1. World Health Organization WHO. Report on the global tobacco epidemic. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. Available from: <http://www.who.int/tobacco/global-report/2015/en/>[cited31.01.16].
2. Ministerio de sanidad y consumo. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES. 1995-2017. Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemaInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf
3. Ministerio de sanidad y consumo. Informe de la Encuesta estatal sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España, ESTUDES. 1994-2016. Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemaInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2018_Informe.pdf
4. Hublet A, De BD, Valimaa R, Godeau E, Schmid H, Rahav G, et al. Smoking trends among adolescents from 1990 to 2002 in ten European countries and Canada. *BMC Public Health*, 6 (2006), p. 280.
5. Pirkis JE, Irwin CE, Brindis C, Patton GC, Sawyer MG: Adolescent substance use: Beware of International Comparisons. *J Adolesc Health* 2003, 33: 279-286.
6. Puente D, Zabaleta-del-Olmo E, Pueyo MJ, Saltó E, Marsal JR, Bolívar B. Prevalencia y factores asociados al consumo de tabaco en alumnos de enseñanza secundaria de Cataluña. *Aten Primaria*. 2013; 45(6):315-323.

7. Aburto Barrenechea M, Esteban González C, Quintana López JM^a, Bilbao González A, Moraza Cortés FJ, Capelastegui Saiz A. Prevalencia del consumo de tabaco en adolescentes. Influencia del entorno familiar. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(4):357-66.
8. Yáñez AM, López R, Serra-Batlles J, Roger N, Arnau A, Roura P. Consumo de tabaco en adolescentes. Estudio poblacional sobre las influencias parentales y escolares. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 21-24.
9. Gómez Cruz G, Barrueco Ferrero M, Aparicio Coca I, Maderuelo JA, Torrecilla García M. Programa de prevención del tabaquismo en alumnos de enseñanza secundaria. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(1):16-23.
10. Guidelines for school health programs to prevent tobacco use and adiction. *MMWR Recomm Rep*, 43 (1994), pp. 1-18.
11. Soria-Esojo MC, Velasco-Garrido JL, Hidalgo-Sanjuán MV, de Luiz-Martínez G, Fernández-Aguirre C, Rosales-Jaldo M. Smoking Prevention Intervention Among Secondary School Students in the Spanish Province of Málaga. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(12):654-8.
12. Joosens L: Effective Tobacco Control Policies in 28 European countries. Report of the European Network of Smoking Prevention (ENSP). 2004, Brussels: ENSP.
13. Public Health Service. Healthy people 2000: national health promotion and disease prevention objectives – full report, with commentary. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1992.
14. Ausems M, Mesters I, Breukelen G, Vries H. Effects of in school and tailored out of school smoking prevention among Dutch vocational school students. *Health Education Research* 2004;19(1):51-63.
15. Aveyard P, Cheng KK, Almond J, Sherratt E, Lancashire R, Lawrence T, et al. Cluster randomised controlled trial of expert system based on the transtheoretical ("stages of change") model for smoking prevention and cessation in schools. *BMJ* 1999; 319:948-53.
16. Byrne DG, Mazanov J. Prevention of adolescent smoking: a prospective test of three models of intervention. *Journal of Substance Use* 2005;10(6):363-74.
17. Thomas R, Perera R. Programas escolares para la prevención del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
18. Moreno-Rodríguez C, Muñoz Tinoco V, Pérez Moreno PJ, Sánchez Queija I, Granado Alcon MC, Ramos Valverde P, et al. Desarrollo adolescente y salud. Resultados del estudio HBSC 2006 con chicos y chicas españoles de 11-17 años. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <http://www.hbsc.es/castellano/inicio.html>.
19. Factores de riesgo. Vigilancia epidemiológica. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSAGenericoFA&cid=1142352860788&language=es&pageid=1142331181236&pagename=PortalSalud%2FFPTSAGenericoFA%2FFPTSApintarGenericoIndice&pv=1142331146422&vest=1156329914017>.
20. Nebot M, editor. Factors de risc en estudiants de secundària de Barcelona. Resultats principals de l'informe FRESC 2008. Barcelona: Agència de Salut Pública; 2010. Disponible en: <http://www.aspb.cat/quefem/documents/enquestes.htm>.
21. Schiaffino A, Moncada A, Martín A. Estudi EMC-SAT 2008. Conductes de salut de la població adolescent de Terrassa, 1993-2008. Terrassa: Ajuntament de Terrassa, 2009. Disponible en: <http://www.terrassa.cat/files/319-5110-fitxer/informe-definitiu-salut.pdf?download=1>.
22. R. Villalbí J., M. Suelves J., García-Continente X., Saltó E., Ariza C., Cabezas C. Cambios en la prevalencia del tabaquismo en los adolescentes en España. *Aten Primaria*. 2012;44(1):36-42.
23. Gómez Cruz G, Barrueco Ferrero M, Aparicio Coca I, Maderuelo JA, Torrecilla García M. Programa de prevención del tabaquismo en alumnos de enseñanza secundaria. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(1):16-23.
24. Fernandez S, Nebot M, Jané M. Evaluación de la efectividad de los programas escolares de prevención del consumo de tabaco, alcohol y cannabis. ¿Qué nos dicen los metaanálisis? Institut Municipal de Salut Pública de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 175-187.



REVISIÓN

Actualización en oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal

Update on high flow nasal cannula oxygen therapy

Autores: Gutiérrez González N¹, Mercedes Noboa E², Almonte Batista WM¹, Cruz Ruiz J¹, García Guerra JA³, Hurtado Fuentes A¹, García Castillo S¹, Callejas González FJ¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

²Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Resumen:

La insuficiencia respiratoria aguda es una causa frecuente de ingreso hospitalario, tanto en planta de hospitalización como en unidades de Cuidados Intensivos. La oxigenoterapia es el tratamiento fundamental para estos pacientes. Para su aplicación, disponemos de distintos mecanismos, tanto invasivos como no invasivos.

En este artículo se pretende describir la utilidad de la terapia de alto flujo con cánula nasal en pacientes adultos con insuficiencia respiratoria aguda, sus ventajas y limitaciones, y sus diferencias frente a la oxigenoterapia convencional y la ventilación mecánica no invasiva.

Palabras clave: insuficiencia respiratoria aguda; oxigenoterapia; terapia de alto flujo con cánula nasal; ventilación mecánica no invasiva; VMNI.

Resume:

Acute respiratory failure is a frequent cause of hospital admission, whether in the hospital ward or in Intensive Care units. Oxygen therapy is the main treatment for these patients; for its application, we have different mechanisms, both invasive and non-invasive.

The purpose of this article is to describe the usefulness of high flow nasal cannula therapy in adult patients with acute respiratory failure, its advantages and limitations, and its differences compared to conventional oxygen therapy and non-invasive mechanical ventilation.

Keywords: acute respiratory failure; oxygen therapy; high flow nasal cannula oxygen therapy; noninvasive mechanical ventilation; NIMV.

Introducción:

La insuficiencia respiratoria aguda es una causa frecuente de ingreso hospitalario, tanto en planta convencional de hospitalización como en Unidades de Cuidados Intensivos. La oxigenoterapia es uno de los tratamientos de primera línea a utilizar, para lo que contamos con diferentes modalidades de aplicación, tanto invasivas como no invasivas¹.

Dentro de las distintas formas de terapia respiratoria no invasiva destacan la oxigenoterapia convencional, la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y, como técnica más reciente, la terapia de alto flujo con cánula nasal.

La oxigenoterapia convencional, aplicada en forma de gafas nasales o con mascarillas faciales tipo Venturi, presenta un claro factor limitante a la hora de enfrentarse a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda: la limitación del flujo de oxígeno administrado. En condiciones generales, este flujo de oxígeno queda limitado a 15 L/min y suele administrarse en condiciones no ideales, tanto de temperatura como de humedad¹. Todo ello nos

conduce a una dilución del oxígeno administrado con el aire ambiente, condicionado por el pico de flujo inspiratorio del paciente^{1,2}; de manera que, en pacientes que presentan una insuficiencia respiratoria aguda grave, el flujo inspiratorio máximo que generan se puede encontrar en torno a 30-40 L/min, pudiendo exceder en casos más graves los 60 L/min. Por tanto, son flujos sustancialmente más altos que el flujo de oxígeno que podemos administrar mediante oxigenoterapia convencional², por lo que, a mayor pico de flujo inspiratorio, mayor dilución, con lo que disminuye la FiO₂ real suministrada al paciente (Figura 1)¹⁻³.

En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en grado leve este hecho no tiene repercusión clínica. En cambio, en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, el uso de oxigenoterapia convencional puede resultar insuficiente para resolver el problema¹. En esta última situación, surgió como alternativa el uso de dispositivos de VMNI, cuya principal limitación sigue siendo, hoy en día, la intolerancia por parte del paciente^{1,2}.

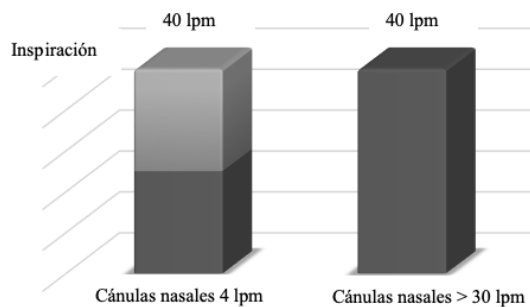


Figura 1. Imagen comparativa de la dilución de oxígeno utilizando un sistema de bajo flujo *versus* un sistema de alto flujo. En gris oscuro se muestra el oxígeno administrado, mientras que en gris claro se muestra el aire ambiente. La FiO_2 resultante es la obtenida de sumar las dos anteriores. En la primera opción, el flujo inspiratorio máximo del paciente supera el flujo de oxígeno que administramos mediante oxigenoterapia convencional, con lo que la FiO_2 real es inferior a la FiO_2 administrada. En la segunda opción, dado que se utilizan flujos similares al flujo inspiratorio máximo del paciente, la FiO_2 real es igual a la FiO_2 que se está administrando en ese momento. Adaptado de: Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2015;39(8):505-515

El objetivo de este artículo es presentar las limitaciones de los principales tratamientos utilizados para solventar la insuficiencia respiratoria aguda en adultos (oxigenoterapia convencional y VMNI), destacar las posibles aplicaciones clínicas de la terapia de alto flujo con cánula nasal (TAFCN), sus ventajas e inconvenientes, haciendo especial hincapié en las posibles situaciones clínicas en las que pueda resultar más útil frente a las otras dos técnicas.

Terapia de alto alujo con cánula nasal (TAFCN):

En un punto intermedio entre la oxigenoterapia convencional y la VMNI, y desde hace algunos años, se encuentra la TAFCN. Esta técnica tiene sus inicios en las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, siendo una de las primeras líneas de tratamiento en el síndrome de distrés respiratorio del prematuro³. En cambio, su utilidad en pacientes adultos es relativamente frecuente.

El equipamiento de la TAFCN consta de una mezcladora de oxígeno (O_2) y aire, que permite aplicar una FiO_2 entre el 21% y el 100%, generando velocidades de flujo de hasta 60 L/min. El gas es conducido a un humidificador en el que alcanza condiciones óptimas de temperatura y humedad (temperatura máxima de 37°C y humedad relativa en torno al 100%), que asemejan el equilibrio natural de temperatura y humedad que alcanza el gas que respiramos en los pulmones sanos en condiciones normales. Finalmente, este gas es conducido a través de una tubuladura no condensante hasta llegar al paciente a través de las cánulas nasales, que están preparadas para proporcionar el alto flujo (Figuras 2 y 3)^{1,2}.

La TAFCN es considerada una técnica de amplio espectro, cuyas principales ventajas a destacar son la mejora de la oxigenación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, la humidificación activa y el efecto PEEP. Además, la TAFCN reduce la resistencia nasofaríngea y favorece el lavado de espacio muerto de la vía aérea superior¹⁻³.



Figura 2. Sistema de alto flujo AIRVO 2 de Fisher & Paykel. Mezcladora de O_2 y aire con humidificador y tubuladura no condensante

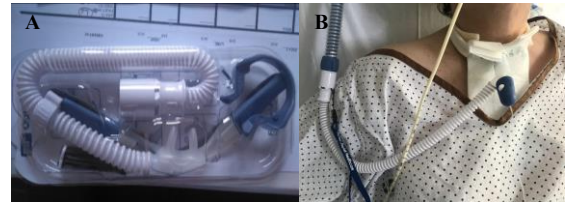


Figura 3. A. Cánulas nasales que permiten administrar flujos superiores a 30 L/min. B. Adaptador de alto flujo para cánulas de traqueostomía

Oxigenación. La ventaja de la TAFCN frente a la oxigenoterapia convencional es que permite administrar un alto flujo humidificado por encima del flujo inspiratorio máximo del paciente^{1,4}, evitando la dilución del O_2 que se produce durante la administración del mismo mediante oxigenoterapia convencional en el fallo respiratorio hipoxémico grave. De manera que la FiO_2 que administramos al paciente en estas condiciones es igual a la real si se emplea la TAFCN, mientras que si utilizamos oxigenoterapia convencional la FiO_2 real sería inferior a la administrada (Figura 1)³.

El estudio FLORALI, realizado por *Frat et al.*, es un ensayo controlado aleatorizado que comparó tres estrategias de oxigenación (oxigenoterapia convencional, TAFCN y VMNI) en 310 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave, definida por una relación PaO_2/FiO_2 menor a 300 mmHg. Quedaron excluidos del estudio aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica. El 12% de los pacientes fueron tratados con TAFCN, el 23% con oxigenoterapia convencional y el 28% con VMNI. Destacan dos puntos concretos de este estudio: que la tasa de intubación entre los tres grupos no fue significativamente diferente (tampoco el tiempo hasta la intubación) y que la mortalidad a los 90 días fue menor en aquellos pacientes tratados mediante TAFCN³.

La mayoría de los autores coinciden en que el destete en la TAFCN debe ser progresivo, de manera que se debe reducir 10 L/min cada 8 horas cuando el paciente se encuentre estable clínicamente, usando una FiO_2 menor del 50% para mantener la $Sat.O_2$ deseada. La TAFCN podrá ser retirada cuando nos encontremos con flujos menores del 30 L/min⁵.

Humidificación activa. La administración de gas a una temperatura y humedad óptimas, que simulan las condiciones ideales del alveolo, mejora secundariamente el aclaramiento mucociliar, previene la formación de ate-

lectasias por taponos mucosos, reduce la tos irritativa y aumenta el confort del paciente^{1,2,6}.

Efecto PEEP. Los resultados a este respecto son controvertidos. En diversos estudios comparativos (oxigenoterapia convencional vs TAFCN) se ha demostrado que se alcanza mayor FiO₂ con la TAFCN en la faringe de sujetos sanos, que además parece producir una pequeña presión positiva en la vía aérea superior directamente proporcional al flujo. En contra, estos niveles de presión son muy variables (debido a la fuga aérea), de manera que disminuyen si el paciente mantiene la boca abierta (llegando a alcanzar con efecto PEEP en torno a 2-3 cmH₂O) o aumentan si el paciente respira con la boca cerrada (alcanzando una PEEP en torno a 5-7 cmH₂O)^{2,3}.

Estudios de impedancia mediante TC sugieren también un efecto de reclutamiento alveolar con la TAFCN, que de forma secundaria favorece la oxigenación. Algunos estudios comparativos TAFCN vs VMNI se muestran, a este respecto, a favor de la VMNI, ya que establecen que la PEEP durante la VMNI estable y mayor que la conseguida mediante TAFCN^{2,3}.

Principales indicaciones de TAFCN. La principal indicación de utilización de la TAFCN es la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave, en la que el uso de oxigenoterapia convencional no logra revertir la situación clínica de gravedad del paciente, siempre y cuando el paciente no sea candidato a ventilación mecánica invasiva (VMI) o no tolere, rechace o no sea candidato a VMNI. En ningún caso, el empleo de la TAFCN debe retrasar la intubación orotraqueal (IOT), si el paciente es candidato a VMI (Figura 4)¹⁻³.

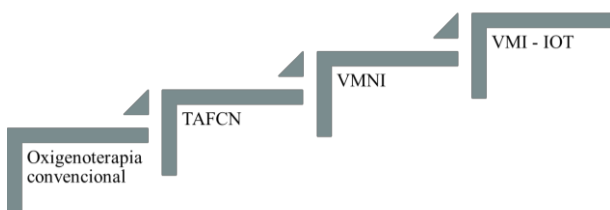


Figura 4. Escalones terapéuticos en la administración de oxigenoterapia

En el fallo respiratorio hipercápnico son necesarios más estudios para establecer el papel de la TAFCN. En esta situación clínica, y especialmente si existe acidosis respiratoria, las últimas recomendaciones tanto de la guía europea como americana del manejo del fallo respiratorio agudo apoyan el uso de VMNI⁷, ya que ha demostrado reiteradamente que mejora el pH, disminuye la frecuencia respiratoria, la disnea y las necesidades de IOT, mejorando la supervivencia (Figura 5)². En aquellos pacientes que presentan insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica con acidosis respiratoria moderada (pH 7,25-7,35) que no son candidatos a VMI ni a VMNI, o que presentan mala tolerancia a la misma o la rechazan, podría emplearse la TAFCN, empleando flujos altos, en torno a 60 L/min, y baja FiO₂, para lograr los efectos de

lavado de espacio muerto y favorecer el reclutamiento alveolar².

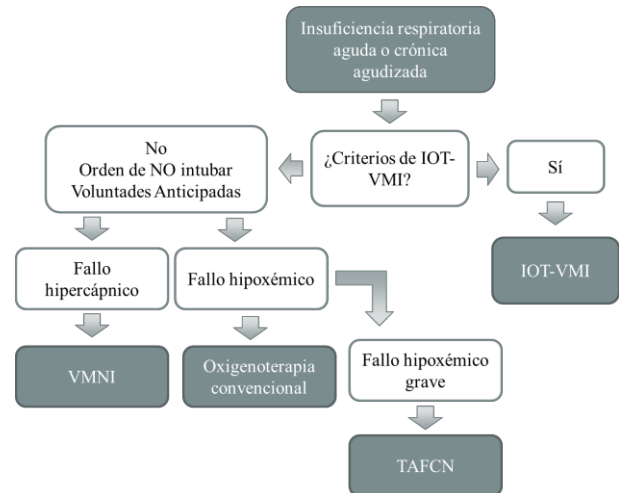


Figura 5. Esquema del tratamiento recomendado ante insuficiencia respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria crónica exacerbada

Actualmente, están en activo varios estudios que valoran la posibilidad de alternar ambas técnicas, TAFCN y VMNI, para reducir el tiempo de ventilación y estancia hospitalaria en comparación con la VMNI en solitario².

Otro de los principales escenarios en los que suele emplearse la TAFCN, y cada vez con más frecuencia, es en aquellos pacientes en situación paliativa (pacientes oncológicos, en situación terminal de enfermedades crónicas y ancianos o enfermos con orden de no intubación), como medida de confort, ya que reduce la sensación disneica y la tos, mejora la hipoxemia y permite la comunicación e, incluso, la alimentación^{1,5}.

Respecto a la insuficiencia cardíaca aguda, no existe hasta la fecha ningún estudio que compare VMNI con la TAFCN en la fase aguda del edema pulmonar, por lo que el tratamiento recomendado en esta situación clínica en concreto continúa siendo la CPAP/VMNI^{1,6}. Cabe destacar que en las recientes recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el tratamiento del fallo respiratorio agudo secundario a insuficiencia cardíaca aguda con modos no invasivos, la TAFCN aparece como una opción terapéutica en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca aguda moderada que no responden a oxigenoterapia convencional, que no toleran VMNI y que tampoco son candidatos a IOT⁵.

Otras situaciones en las que podría emplearse la TAFCN son la prevención del fallo respiratorio post-extubación o destete en pacientes con VMI, decanulación en pacientes traqueostomizados, preoxigenación en IOT programada (la TAFCN no interfiere con el laringoscopia) o en procedimientos invasivos con riesgo de insuficiencia respiratoria aguda (fibrobroncoscopia, ecocardiograma transesofágico...) (Tabla 1)^{1,5}.

Indicaciones de la TAFCN
Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave
Insuficiencia respiratoria hipercápnica con acidosis respiratoria leve-moderada en aquellos pacientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ No candidatos a IOT-VMI. ▪ No candidatos a VMNI. ▪ Que rechazan voluntariamente la VMNI. ▪ Que no toleran la VMNI.
Situaciones paliativas (medida de confort).
Insuficiencia cardíaca aguda en situación de edema agudo de pulmón en aquellos casos en los que el fallo respiratorio no se resuelve con oxigenoterapia convencional o en aquellos pacientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ No candidatos a IOT-VMI. ▪ No candidatos a VMNI. ▪ Que rechazan voluntariamente la VMNI-CPAP. ▪ Que no toleran la VMNI-CPAP.
Situaciones especiales: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prevención del fallo respiratorio post-extubación. ▪ Destete en pacientes con VMI. ▪ Decanulación en pacientes traqueostomizados. ▪ Preoxigenación en IOT programada o en procedimiento invasivos con riesgo de insuficiencia respiratoria aguda.

Tabla 1. Principales indicaciones de la TAFCN

Efectos secundarios y contraindicaciones de la TAFCN. Los principales efectos secundarios de la TAFCN son: intolerancia al calor cuando se emplea una temperatura en torno a 37°C, intolerancia al flujo cuando se emplean flujos elevados, en torno a 60 L/min, dolor retroesternal autolimitado, cefalea, sensación paradójica de “sequedad faríngea”, *discomfort* acústico, epistaxis y condensación en la tubuladura, que favorece infecciones respiratorias⁵. Esto último es cada vez menos frecuente, debido a la utilización de tubuladuras no condensantes¹.

La TAFCN está contraindicada en pacientes no colaboradores, con agitación no controlada o que presenten deterioro del nivel de conciencia. También en aquellas situaciones clínicas que requieran proteger la vía aérea o en pacientes con cirugía nasal reciente, malformaciones del macizo craneofacial o traumatismo nasal grave⁵.

Limitaciones de la TAFCN. De todo lo expuesto hasta ahora, y dado que la TAFCN es una técnica reciente y novedosa, se derivan ciertas limitaciones que es necesario resaltar.

La mayoría de los autores destacan como principales limitaciones de esta terapia la imposibilidad de conocer de forma exacta los niveles de PEEP, la dificultad para monitorizar el volumen corriente eficiente y la ausencia de disponibilidad de curvas de monitorización de presión, flujo y volumen. Por ello, no es considerada como un sistema de ventilación como tal⁵.

También destacamos la ausencia de batería de los dispositivos, lo que limita la autonomía del paciente en las plantas convencionales de hospitalización, sobre todo en aquellos pacientes en los que prima el fallo respiratorio agudo hipoxémico grave, teniendo el resto de las facultades intactas (por ejemplo, pacientes con exacerbaciones agudas de enfermedades pulmonares intersticiales difusas que cursan con insuficiencia respiratoria aguda grave)⁵.

La ausencia de protocolos estandarizados de actuación que permitan identificar al paciente candidato a

TAFCN y la dificultad para identificar factores de riesgo de fracaso de esta terapia son también consideradas limitaciones de la TAFCN⁵.

Conclusiones:

La TAFCN es una opción terapéutica atractiva en el fallo respiratorio hipoxémico grave, ya que permite una mejoría de la oxigenación, una disminución del trabajo respiratorio y un mayor bienestar de los pacientes.

Podríamos considerarla una opción intermedia entre la oxigenoterapia convencional y la VMNI en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, no debiendo retrasar en ningún caso la intubación orotraqueal si el paciente es candidato a medidas agresivas.

Son necesarios más estudios para definir la utilidad de la TAFCN en escenarios diferentes al fallo respiratorio agudo hipoxémico grave, especialmente aquellos que comparen la TAFCN con la VMNI en pacientes con fallo respiratorio hipercápnico.

Bibliografía:

1. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. *Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda.* Med Intensiva. 2015;39(8):505-515.
2. Frat JP, Coudroy R, Thille AW. *Non-invasive ventilation or high-flow oxygen therapy: When to choose one over the other?* Respirology. 2018. doi: 10.1111/resp.13435.
3. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. *High-flow nasal oxgentherapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure.* Ann Transl Med 2017;5(14):297. doi: 10.21037/atm.2017.06.52.
4. Demelo Rodríguez P, Olmedo Samperio M, Gaitán Toroca DG, Cano Ballesteros JC, Andueza Lillo JA. *Oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal: estudio preliminar en pacientes hospitalizados.* Cartas al

- Director / Arch Bronconeumol. 2015;51(12):656–665.
5. Carratalá JM, Díaz Lobato S, Llorens P. *Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.* Insuf Card 2018;13(3):125-133.
 6. Díaz Lobato S, Mayoral Alises S. *Eficacia de la oxigenoterapia de alto flujo con humidificación térmica en un paciente EPOC con tos crónica.* Cartas al Director / ArchBronconeumol. 2011;47(8):418-423.
 7. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members Of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G et al.; Raouf S Members of The Task Force. *Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure.* Eur. Respir. J. 2017; 50: pii: 1602426.



REVISIÓN

Uso de los anticoagulantes orales de acción directa en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa y actualización en los pacientes con cáncer

Use of direct-acting anticoagulants in venous thromboembolic disease and update in patients with cancer

Autores: López Miguel P¹, Almonte Batista W¹, Gutiérrez González N¹, Hurtado Fuentes A¹, Sánchez Villar C¹, García Guerra JA²

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

²Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Resumen:

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) se relaciona con una mortalidad y morbilidad considerables. El tratamiento fundamental ha sido el uso de las heparinas de bajo peso molecular junto a los antagonistas de la vitamina K, en donde la evidencia científica ha demostrado la eficacia y seguridad suficientes en el tratamiento y la prevención secundaria de la ETE. No obstante, dicho tratamiento no está exento de complicaciones como el riesgo hemorrágico elevado a corto y largo plazo, la inconveniencia del tratamiento parenteral para el paciente, la necesidad de monitorización y las abundantes interacciones farmacológicas, que llegan a limitar la calidad de vida de forma considerable. Es por ello por lo que el uso de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) ofrecen una alternativa eficaz y segura en los pacientes con ETE respecto al tratamiento estándar, en pacientes sin cáncer. Sin embargo, en pacientes con cáncer, en donde el riesgo de recurrencia y sangrado es mucho mayor, la evidencia de los ACOD es todavía escasa.

Palabras clave: anticoagulantes orales de acción directa; enfermedad tromboembólica venosa; tromboembolia pulmonar; cáncer; heparina bajo peso molecular; antagonista de la vitamina K.

Resume:

The venous thromboembolic disease (VTED) is associated with an important increase of morbidity and mortality. The main treatment has always been the Low-molecular-weight heparin and vitamin K antagonist, where scientific evidence has shown enough efficacy and safety in the treatment and secondary prevention of VTED. However, this treatment is not exempt of complications such as elevated short and long term hemorrhagic risk, the inconvenience of parenteral treatment for the patient, the need for monitoring and all the pharmacological interactions, which limit considerably the quality of life. It is because of that the use of direct-acting oral anticoagulants (DOACs), offer an effective and safe alternative in patients with VTED compared to standard treatment, in patients without cancer. Nevertheless, in patients with cancer where is increased the risk of recurrence and bleeding, the evidence for (DOACs), is still poor.

Keywords: direct-acting oral anticoagulants; venous thromboembolic disease; pulmonary thromboembolism; cancer; low-molecular-weight heparin; vitamin K antagonist.

Introducción:

En la actualidad son cuatro los fármacos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration*) y la Agencia Europea del Medicamento (AEM) para la enfermedad tromboembólica venosa (ETE): rivaroxabán (Xarelto®), apixabán (Eliquis®), dabigatrán (Pradaxa®) y edoxabán (Lixiana®). La disponibilidad de estos fármacos ha supuesto un avance y un cambio importante en el tratamiento de esta enfermedad. La amplia evidencia científica que existe en la actualidad ha demostrado un mayor perfil de seguridad y una eficacia similar de estos fármacos con respecto al uso de la terapia convencional con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y los antagonistas de la vitamina K (AVK) en pacientes sin cáncer¹. La comodidad de su uso y la no necesidad de moni-

torización influye para que los pacientes con ETE prefieran el uso de los ACOD en lugar de los AVK, sin embargo, en España, el problema que supone la no financiación y el elevado coste de estos fármacos para la ETE está provocando que su uso esté muy por debajo respecto al resto de los países europeos, siendo hoy por hoy el único país de Europa donde no se encuentran financiados. Tanto los ACOD como las HBPM ofrecen una mayor estabilidad de la anticoagulación desde su inicio que los AVK, pero ninguno de los cuatro fármacos ha demostrado ser superior en cuanto a la prevención de recurrencia de la ETE respecto al tratamiento estándar². Hoy en día, a pesar de que todavía falta evidencia científica en los pacientes con cáncer, existen estudios que han demostrado que estos fármacos son tan efectivos y con similar o mejor perfil de seguridad que la terapia convencional, teniendo en cuenta el beneficio/riesgo que

implica su uso en esta población. Los ensayos clínicos que están en marcha nos podrán dar respuesta a la incertidumbre que todavía existe en los pacientes con cáncer activo y ETEV, tanto en la fase inicial como a largo plazo³.

Características generales y manejo en la ETEV:

Rivaroxabán, apixabán y edoxabán son inhibidores directos del factor Xa, al que se unen directamente bloqueando su interacción con sus sustratos. El dabigatrán es un inhibidor reversible de la trombina, a la que se une con alta afinidad. Presentan importantes ventajas comparadas con la terapia convencional, dado que tienen pocas interacciones farmacológicas, no requieren monitorización de forma rutinaria, tienen un rápido inicio de acción, presentan pocas interacciones con alimentos, no precisan tratamiento puente con HBPM, presentan tasas de sangrado menor o igual a los AVK y son costes eficaces. Sin embargo su uso no está exento de inconvenientes como su precio, que es elevado (85-90 €/mes), algunos se deben administrar dos veces al día y no hay métodos de monitorización validados y, además, todos ellos tienen eliminación renal, lo cual implica un aumento del efecto anticoagulante en los casos con insuficiencia renal

(los pacientes con filtrado glomerular (FG) <30ml/min quedan excluidos en la mayoría de los ensayos clínicos por el aumento del riesgo de sangrado que supone el uso de estos fármacos). A pesar de que tienen menos interacciones farmacológicas que los AVK, los ACOD son sustratos del sistema de permeabilidad de la glucoproteína P (gp-P), que se encuentra en la superficie del riñón, hígado, cerebro y tracto gastrointestinal, favoreciendo la absorción y la eliminación en el transporte de los fármacos, por lo que todos los inductores del sistema de transporte intracelular gp-P, como la rifampicina, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital o hierba de San Juan, disminuirán los niveles plasmáticos de los ACOD y todos los que inhiban el sistema gp-P, como es el caso del ketocanazol, itraconazol, claritromicina, verapamilo, dronedarona, quinidina o inhibidores de las proteasas para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, aumentarán su concentración⁴. Al igual ocurre con la vía del Citocromo p-450 (CYP3A4). Se desaconseja el uso de dabigatrán en los pacientes con FG <30 ml/min. En la tabla 1 se reflejan las dosis normales, ajustadas a la edad, según las diferentes etapas del tratamiento y la función renal del paciente, así como las interacciones farmacológicas que pueden influir en su concentración.

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Tratamiento inicial y a largo plazo	- 150 mg/12h precedido de HBPM 5-7 días (no solapar) - 110 mg/12h · Edad >80 años · FG 50-30ml/min	- 15 mg/12h 21 días, continuar con 20 mg/24h - 15 mg/24h (FG 50-15 ml/min)	- 10 mg/12h 5-7 días, continuar con 5 mg/12h - 2,5 mg/12h · Edad >80 años · Peso <60 kg · FG 50-15 ml/min	- 60 mg/24h precedido de HBPM 5-7 días (no solapar) - 30 mg/24h · Peso <60 kg · FG 50-15 ml/min
Interacciones	gp-P	CYP3A4 gp-P	CYP3A4 gp-P	gp-P
FG <30 ml/min	No usar	Beneficio/riesgo	Beneficio/riesgo	Beneficio/riesgo
FG <15ml/min		No usar	No usar	No usar

Tabla 1. Dosis normales, ajustadas a la edad, según las diferentes etapas del tratamiento y la función renal del paciente. Interacciones farmacológicas

En el caso del apixabán, rivaroxabán y edoxabán es aconsejable realizar una valoración exhaustiva del beneficio/riesgo cuando el FG <30ml/min y tener en cuenta los fármacos que pueden interactuar mediante la vía del CYP3A4 y la gp-P. Para los pacientes que se encuentren con AVK y se pretenda cambiar el tratamiento a los ACOD, se recomienda la introducción del tratamiento cuando el INR <2 (*International Normalized Ratio*). No obstante, es importante comprobar la adherencia al tratamiento con AVK, ya que el incumplimiento hace que estos pacientes no sean buenos candidatos para tomar ACOD debido a su corta acción y la falta de una toma del fármaco aumenta el riesgo de eventos trombóticos con respecto a los anticoagulantes de acción larga como los AVK. Para cambiar de HBPM a un ACOD, se debe poner dentro de las primeras dos horas del momento de la próxima dosis programada de HBPM. Si se utiliza heparina no fraccionada, se debe introducir el ACOD después de parar la perfusión. En caso de edoxabán introducir 4 horas después de detener la perfusión. Si hay que pasar de ACOD a AVK, como norma general, se debe detener el ACOD y comenzar con HBPM+AVK hasta conseguir un INR ≥ 2 . En el caso de dabigatrán se puede solapar la dosis con el AVK durante 3 días cuando

el FG >50 ml/min y dos días con un FG 49-30ml/min, deteniendo el tratamiento cuando el INR ≥ 2 . También, en el caso del edoxabán, para una dosis de 60 mg, se puede reducir a 30 mg y comenzar con AVK de forma concomitante y para una dosis de 30 mg reducir a 15mg y comenzar con AVK, retirando el edoxabán cuando el INR ≥ 2 . Para rivaroxabán y apixabán se debe detener el tratamiento y comenzar con AVK+HBPM cuando estuviera programada la próxima dosis de ACOD y hacer terapia puente hasta que el INR ≥ 2 ⁴. La decisión de cuándo interrumpir el tratamiento con ACOD a la hora de realizar una intervención, al tener una farmacocinética predecible, se debe tener siempre en cuenta la función renal y el riesgo hemorrágico. Por lo general, para el edoxabán, apixabán y rivaroxabán, en los pacientes con bajo riesgo hemorrágico y un aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min, es suficiente con retirarlos 48 horas antes y considerar terapia puente si el riesgo tromboembólico es elevado.

En la actualidad existen dos antídotos aprobados: el idarucizumab (Praxbind®), anticuerpo monoclonal humanizado que se une a dabigatrán con alta afinidad inhibiendo su efecto, el cual se aprobó en octubre de 2015 por la FDA y la AEM⁵, y el andexanet alfa, porción de

proteína purificada del factor Xa obtenido por recombinación genética, que tiene la capacidad de fijarse a los inhibidores de factor Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán) y que se aprobó en mayo de 2018 por la FDA de forma anticipada ante la necesidad de una reversión urgente de la anticoagulación debida a una hemorragia incontrolada o potencialmente mortal, pero todavía no está aprobado por la AEM, dado que no existe suficiente evidencia científica sobre su uso en pacientes con hemorragia intracraneal. En este momento todavía está en marcha un ensayo clínico en fase IV (ClinicalTrials.gov, NCT03661528) que demuestre la eficacia y seguridad del andexanet alfa en esta población⁶.

Anticoagulantes orales de acción directa en la ETEV:

Los estudios científicos han demostrado que tanto los ACOD como las HBPM ofrecen una estabilidad de la anticoagulación mayor que los AVK, tanto durante la etapa inicial (5-7 primeros días) como a largo plazo (primeros 3 meses). Son seis los ensayos clínicos en fase III realizados con dabigatrán (RE-COVER y RE-COVER II)^{7,8}, rivaroxabán (EINSTEIN-DVT y EINSTEIN-PE)^{9,10}, apixabán (AMPLIFY)¹¹ y edoxabán (Hokusai-VTE)¹² que han comparado la eficacia y seguridad de los ACOD con los AVK y, a pesar de que no han demostrado superioridad en cuanto a la reducción de recidivas respecto a la terapia convencional (HBPM/AVK), sí han demostrado un mayor perfil de seguridad respecto al riesgo hemorrágico y es aquí donde radica su importancia en el manejo de la ETEV. En la actualidad, en los pacientes sin cáncer, las guías clínicas de la *American College of Chest Physicians* (ACCP) y de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), en su última actualización de 2016, aconsejan el uso de los ACOD en la fase inicial y a largo plazo como tratamiento de primera línea en lugar de los AVK^{13,14}. Estos estudios fueron diseñados para valorar la no inferioridad en la eficacia del tratamiento de los pacientes con ETEV, por lo que se incluyeron muy pocos pacientes con cáncer y, a pesar de que el análisis de este subgrupo objetivó una disminución del riesgo de recurrencia a favor de los ACOD¹⁵, no se pueden extrapolar los resultados de estos estudios a esta población. Es por ello que, ante la falta de evidencia científica, es necesaria la realización de ensayos clínicos que demuestren la eficacia y seguridad de los ACOD en el cáncer activo.

El tiempo mínimo de tratamiento anticoagulante recomendado que ha demostrado disminuir el riesgo de recurrencia es de 3 meses. Por ello, durante este tiempo es importante mantener una correcta anticoagulación. El riesgo de recidiva varía dependiendo de la presencia o ausencia de factores de riesgo, siendo muy baja en la ETEV provocada (3-15% a los 5 años), por lo que no se recomienda continuar con el tratamiento más allá de los 3 meses. En la ETEV no provocada el riesgo tras retirar la anticoagulación es muy elevado, llegando a alcanzar el 10% el primer año y el 30-40% a los 5 años¹⁶, por lo que continuar con la anticoagulación más allá de los tres meses (tratamiento extendido) tiene como objetivo evitar

las recurrencias tardías. En esta etapa se debe valorar de forma exhaustiva y de manera periódica el riesgo/beneficio que supone la anticoagulación, puesto que las comorbilidades asociadas, la edad, las interacciones farmacológicas y los tratamientos concomitantes, podrían aumentar el riesgo de sangrado en algunos casos. Los ensayos clínicos realizados con los ACOD durante el tratamiento extendido de la ETEV han demostrado que la terapia anticoagulante es significativamente superior en la reducción del riesgo de recurrencia con respecto al placebo a pesar de que el riesgo de sangrado sea mayor, ya que el número de eventos hemorrágicos graves es escaso. El estudio EINSTEIN-EXT⁹ fue el primero que comparó el rivaroxabán 20 mg/día con placebo para el tratamiento extendido. Posteriormente, el estudio RE-SONATE¹⁷, con dabigatrán a dosis 150 mg/12h y el AMPLIFY-EXT¹⁸, con apixabán 5 mg/12h y dosis reducidas de 2,5 mg/12h, también demostraron una eficacia superior en la prevención del riesgo de recurrencia con respecto al placebo. El único estudio que comparó el ACOD con AVK fue el RE-MEDY¹⁷, donde se demostró una eficacia similar del dabigatrán en la prevención del riesgo de recurrencia y un menor riesgo de sangrado. Es en el EINSTEIN-CHOICE¹⁹ donde se demostró la eficacia de la profilaxis secundaria del rivaroxabán con dosis de 20 mg y 10 mg al día, en el tratamiento extendido de la ETEV, que, tras comparar con el ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg al día, se objetivó una disminución del riesgo de recurrencia sin un aumento significativo del riesgo hemorrágico. A raíz de este estudio se aprobó por la FDA en 2017 el uso de 10 mg de Xarelto® en el tratamiento extendido de la ETEV. El edoxabán no ha sido evaluado en la prevención secundaria de la ETEV sin cáncer ni tampoco hay estudios pendientes con este fármaco en clinicaltrials.gov. Una de las limitaciones más importantes de estos ensayos clínicos es la heterogeneidad de la población incluida, que conlleva un importante sesgo de selección, la duración variable del tratamiento extendido en cada uno de los estudios y la falta de comparaciones directas entre los ACOD. Actualmente está en marcha el ensayo clínico internacional fase IV COVET (*Comparison of Oral anticoagulants for Extended Venous Thromboembolism*, NCT03196349), que randomiza en tres grupos a los pacientes con ETEV no provocada y que han llevado tratamiento anticoagulante previamente durante 3-12 meses a recibir rivaroxabán 10 mg, apixabán 2,5mg o warfarina durante el período de un año. El objetivo primario del estudio es comparar la eficacia y seguridad de apixabán y de rivaroxabán en la prevención de la recurrencia y reducción de eventos hemorrágicos clínicamente relevantes con respecto a la warfarina. Además, como objetivo secundario en este estudio se comparan directamente la eficacia y seguridad de apixabán frente a rivaroxabán. Los resultados están todavía pendientes y está previsto que finalice en 2021²⁰. La AEMPS (agencia española del medicamento y productos sanitarios) publicó en mayo de 2019, a raíz del estudio de *Pengo V et al*²³, la contraindicación de los ACOD en los pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) y antecedentes de trombosis, por aumento

del riesgo de eventos tromboticos (ictus, infarto de miocardio), por lo que tampoco se recomienda su administraci3n en los pacientes con SAF y ETEV.

Anticoagulantes orales de acci3n directa en la ETEV con c3ncer activo:

Actualmente no existe suficiente evidencia para aconsejar el tratamiento con anticoagulantes orales de acci3n directa en pacientes con c3ncer activo. Los ensayos cl3nicos que est3n en marcha nos podr3n dar informaci3n sobre la eficacia y seguridad de estos f3rmacos en esta poblaci3n. La embolia pulmonar es la segunda causa de muerte en estos pacientes. El riesgo de recidiva de ETEV en el c3ncer llega a alcanzar el 15-20% al a3o. En la actualidad, las gu3as cl3nicas como la ACCP de 2016 recomiendan HBPM como primera l3nea en lugar de AVK (grado 2B) y de ACOD (grado 2C) en el tratamiento inicial y extendido, tanto si el c3ncer est3 en progresi3n como si existe enfermedad metast3sica o se recibe quimioterapia, y se debe mantener el tratamiento anticoagulante mientras el c3ncer est3 activo. En la fase de remisi3n, en la que el c3ncer ya no se encuentre activo y el riesgo de recurrencia sea bajo, se puede suspender la HBPM de forma temporal o tratar con anticoagulaci3n oral, seg3n preferencia del paciente. La *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), en 2015, no aconseja el tratamiento con ACOD. En el metan3lisis de *Vedovati et al*³, donde se analiz3 el subgrupo de pacientes con c3ncer activo, se observ3 una tendencia a la disminuci3n de recurrencia de eventos tromboticos y un mayor perfil de seguridad respecto al n3mero de eventos hemorr3gicos a favor de los ACOD, en comparaci3n a la terapia convencional con AVK. La morbimortalidad que conlleva el riesgo de recurrencia y el aumento de eventos hemorr3gicos en el c3ncer contribuye de forma muy significativa a empeorar el pron3stico de estos pacientes, favoreciendo el aumento de ingresos hospitalarios, mayor limitaci3n funcional y un deterioro progresivo de la calidad de vida. El tratamiento con HBPM m3s all3 de los 3-6 meses limita mucho la actividad cotidiana del paciente, ya que la necesidad de una inyecci3n subcut3nea diaria, junto a las comorbilidades a3adidas, hacen que en muchas ocasiones se abandone el tratamiento. Hasta un 50% de los pacientes pierden la adherencia al mismo a pesar de las recomendaciones de las gu3as cl3nicas, con el consiguiente riesgo de recidiva²¹.

Se han dise3ado estudios de no inferioridad, como el ensayo cl3nico HOKUSAI-VTE Cancer²², donde se valor3 la eficacia y seguridad del edoxab3n con respecto al tratamiento est3ndar con HBPM (dalteparina). Se randomizaron 1050 pacientes con c3ncer activo y ETEV sintom3tico o incidental y se realiz3 el seguimiento durante 6 meses a 1 a3o. En los resultados se objetiv3 que el tratamiento con edoxab3n no es inferior al tratamiento con dalteparina, pero el riesgo de sangrado s3 fue mayor en los pacientes con edoxab3n, sobre todo en los pacientes con c3ncer gastrointestinal. Tras los resultados de los ensayos cl3nicos EINSTEIN-DVT y EINSTEIN-PE, dada la escasez de datos sobre el uso de rivaroxab3n en los pacientes con c3ncer, surge el programa internacional

CALLISTO²³ (*Cancer Associated thrombosis exploring solutions for patients through Treatment and Prevention with Rivaroxaban*), para responder a las cuestiones sobre la eficacia y seguridad del rivaroxab3n con respecto al tratamiento est3ndar con HBPM, poder valorar cu3l es la duraci3n 3ptima del tratamiento anticoagulante, ver la posibilidad de utilizar una dosis alternativa que mejore el beneficio/riesgo de la anticoagulaci3n a largo plazo y analizar la satisfacci3n, preferencias y calidad de vida en esta situaci3n. Dentro del programa CALLISTO para el tratamiento de la ETEV se incluyen los ensayos cl3nicos en fase III SELECT-D, CASTA-DIVA, CONKO-011 y COSIMO. El SELECT-D²⁴ es un estudio piloto de 400 pacientes multic3ntrico, randomizado y abierto, realizado en Reino Unido, donde los pacientes con c3ncer activo y ETEV son reclutados a recibir rivaroxab3n 20 mg/d3a o dalteparina 200 UI/kg/d3a durante un mes seguido de 150 UI/kg/d3a durante 6 meses. El objetivo primario del estudio fue la recurrencia y el objetivo secundario los eventos hemorr3gicos. Se observ3 una disminuci3n del riesgo de recurrencia en el grupo del rivaroxab3n, pero se produjo un porcentaje mayor de sangrado, sobre todo en el grupo de pacientes con neoplasia esof3gica, resultados similares al HOKUSAI-VTE Cancer. El ensayo cl3nico CONKO-011²⁵ es un estudio en marcha, multic3ntrico de 450 pacientes, abierto y prospectivo, realizado en Alemania, que eval3a la satisfacci3n del tratamiento con rivaroxab3n vs HBPM en pacientes con c3ncer activo, expectativa de vida ≥ 6 meses y un *performance status* (PS) $\geq 70\%$ seg3n la escala de Karnofsky. La satisfacci3n del tratamiento se eval3a seg3n el cuestionario de la ACTS (*Anti Clot Treatment Scale*). En el CASTA-DIVA²⁶ se randomiza a 200 pacientes con c3ncer y ETEV a recibir rivaroxab3n o dalteparina durante 3 meses. El objetivo primario es analizar el riesgo de recurrencia y el secundario valorar el riesgo de hemorragia grave, cl3nicamente no grave y la mortalidad. Este estudio todav3a no ha finalizado. Uno de los estudios de satisfacci3n que se encuentra en marcha, al igual que el CONKO-011, es el COSIMO²⁷ (*Cancer associated Thrombosis patient reported outcomes with rivaroxaban*). El objetivo principal es analizar la seguridad y satisfacci3n del tratamiento de los pacientes con ETEV y c3ncer activo que llevan tratamiento con HBPM o AVK con el cambio a rivaroxab3n durante 6 meses. El grado de satisfacci3n y situaci3n funcional se valora mediante el cuestionario de la ACTS y la escala FACIT (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*), as3 como las preferencias del tratamiento del paciente. El estudio *Caravaggio*²⁸ analiza la no inferioridad del apixab3n vs dalteparina en el tratamiento de la ETEV de los pacientes con c3ncer activo. Es un ensayo multinacional, prospectivo, randomizado y abierto de 1126 pacientes cuyo objetivo principal es valorar el riesgo de recurrencia y el riesgo de eventos hemorr3gicos graves durante 6 meses. Se incluyen una gran variedad de c3nceres, sin embargo, aunque el tratamiento con ACOD no est3 contraindicado en el c3ncer cerebral o met3stasis cerebrales, 3stos no han sido incluidos, al igual que ocurre con la leucemia, por lo que los resultados preliminares no se

pueden extrapolar a este grupo de pacientes. En este trabajo se objetivó que el apixabán no es inferior a la dalteparina respecto al riesgo de recurrencia. En este sentido cabe destacar también el ensayo clínico ADAM-VTE²⁹, donde el riesgo de recurrencia y de sangrado fue significativamente menor con el apixabán y, además, se asoció a una mejor calidad de vida que con dalteparina. Estos dos ensayos clínicos aportan un gran potencial sobre el uso del apixabán, que puede ayudar a mejorar el manejo de la anticoagulación en la ETEV con cáncer activo. Como ya se pudo observar en el estudio AMPLIFY, el apixabán fue el único ACOD que no se asoció a un aumento del sangrado gastrointestinal. Esto tiene implicaciones importantes para los pacientes con este tipo de cáncer en la práctica clínica, ya que en el HOKUSAI-VTE Cancer se produjo un aumento del riesgo de sangrado para el grupo del edoxabán, por lo que si el sangrado asociado a apixabán del estudio *Caravaggio* fuera tan elevado como el observado en el HOKUSAI-VTE Cancer, este hallazgo implicaría definitivamente que los pacientes con neoplasia gastrointestinal no deberían tomar ACOD. Así pues, el meta-análisis de *Ang Li et al*³⁰, que analiza dos de los estudios más importantes en cáncer y ETEV, el SELECT-D (rivaroxabán) y el HOKUSAI-VTE Cancer (edoxabán), demuestra claramente que estos dos anticoagulantes son más efectivos que la HBPM en la prevención de las recurrencias, pero producen un aumento significativo de los eventos hemorrágicos en los pacientes con cáncer gastrointestinal, por lo que se aconseja extremar la precaución con los ACOD. Los resultados del estudio *Caravaggio* serán importantes para valorar si con el apixabán el riesgo de hemorragia es mucho menor respecto al edoxabán y al rivaroxabán. Hasta ahora todavía no hay resultados de estudios que comparen directamente los ACOD en pacientes con cáncer, sin embargo, recientemente, el estudio de *Wysokinski WE et al*³¹, que se encuentra pendiente de publicación, compara directamente 1057 pacientes con ETEV y cáncer activo que han llevado tratamiento con apixabán, rivaroxabán o enoxaparina durante los primeros 14 días tras el diagnóstico y por un período mínimo de 3 meses, analizan el riesgo de recurrencia y de hemorragia grave, siendo similar en todos los pacientes. Este es el primer estudio en el que se observa menor mortalidad con rivaroxabán comparado con apixabán y enoxaparina, lo cual tiene una mayor relevancia, ya que los pacientes con expectativa de vida corta o con comorbilidades asociadas que normalmente son excluidos de los estudios, aquí sí fueron incluidos.

La ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*) y el SSC (*Scientific and Standardization Committee*)³² aconsejan, de forma individualizada y tras decisión consensuada con el paciente, utilizar un ACOD como primera línea en pacientes con ETEV agudo y cáncer activo con bajo riesgo de sangrado y con escasas interacciones farmacológicas, pudiendo utilizar la HBPM como segunda opción. Se podría tratar con ACOD como segunda opción en caso de no existir interacciones farmacológicas. Se debe pautar tratamiento con HBPM como primera línea en pacientes con alto riesgo

de sangrado y cáncer activo gastrointestinal, al igual que en el caso de riesgo de hemorragia en el tracto genitourinario, portadores de tubos de nefrostomía, úlcus gástrico, gastritis, esofagitis o colitis ulcerosa.

En las últimas recomendaciones de la guía de consenso de la ESC (*European Society Cardiology*) en colaboración con la ERS (*European Respiratory Society*) publicadas en agosto de 2019, tanto el edoxabán (nivel de evidencia B) como el rivaroxabán (nivel de evidencia C), se pueden considerar ya como una alternativa a la HBPM en el tratamiento de los pacientes con cáncer, excepto en el caso del gastrointestinal³⁴, ya que este último se ha asociado a un elevado riesgo de sangrado según la evidencia científica actual.

Conclusiones:

Según las recomendaciones actuales de las guías clínicas, los ACOD son en la actualidad el tratamiento de primera línea para la ETEV sin cáncer. Se debe evaluar de forma periódica el riesgo/beneficio del tratamiento anticoagulante con ACOD más allá de los tres meses, según el tipo de evento de la ETEV (provocado/no provocado), interacciones farmacológicas y comorbilidades asociadas. Su uso facilita el manejo terapéutico de la ETEV, mejora la adherencia y conlleva una mayor estabilidad de la anticoagulación a largo plazo. Los últimos estudios han demostrado que pueden ser una opción de tratamiento de eficacia similar o superior y con mayor perfil de seguridad respecto a la terapia convencional en los pacientes con cáncer activo. Se puede ofrecer una terapia individualizada según la última actualización de las guías de la ISTH de 2018 y de la ESC/ERS (2019). Los ensayos clínicos en marcha nos darán respuesta en un futuro cercano a la incertidumbre que todavía existe sobre su utilidad y permitirán poder valorar con más exactitud la evidencia de los ACOD en los pacientes con ETEV y cáncer activo.

Bibliografía:

1. Fox BD, Khan SR, Langleben D, *et al.* Efficacy and safety of novel oral anticoagulants for treatment of acute venous thromboembolism: direct and adjusted indirect meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2012; 345: e7498.
2. Castellucci LA, de Wit K, Garcia D, *et al.* Extended anticoagulation for unprovoked venous thromboembolism. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018 2; 529-534.
3. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer. *Chest* 2015;147(2): 475-483.
4. Burnett AE, Mahan CE, Vazquez SR, *et al.* Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *J Thromb Thrombolysis.* 2016. Jan ;41 (1): 206-32.
5. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, *et al.* Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015; 373:511-20.
6. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, *et al.* Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med* 2015; 373:2413-24.

7. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, *et al.* RECOVER Study Group. Dabigatran versus Warfarin the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.*2009; 361(24): 2342-2352
8. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, *et al.* RECOVER II. Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation.*2014; 129(7):764-772.
9. Bauersachs R, *et al.* Berkowitz SD, Brenner B, *et al.* EINSTEIN investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010; Dec 23; 363(26):2499-510.
10. EINSTEIN-PE investigators Büller HR, Prins MH *et al.* Oral rivaroxaban for the treatment of systematic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366(14):1287-2197
11. Agnelli G, Büller HR, Cohen A, *et al.* AMPLIFY investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(9):799-808
12. Hokusai VTE investigators. Büller HR, Décousus H, *et al.* Edoxaban versus warfarin for the treatment os systematic venous thromboembolism. *N Engl J Med.*2013;369(15)-1406-1415.
13. F Uresandi. D. Jimenez. Actualización del Consenso Nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(2):61-62
14. Kearon C, Aki EA, Ornelas J, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and expert panel report. *Chest* 2016. Feb: 149(2):315-352.
15. van Es N, Coppens M, Schulman S, *et al.* Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood.*2014;124(12):1968-75
16. Kearon C, Iorio A, Palareti G, *et al.* Risk of recurrent venous thromboembolism after stopping treatment in cohort studies: recommendation for acceptable rates and standardized reporting. *J Thromb Haemost.* 2010; 8: 2313-5.
17. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, *et al.* REMEDY and the RE-SONATE Trials Investigators. Extended use of dabigatran, warfarin or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med.*2013;368: 709-18
18. Agnelli G, Büller HR, Cohen A, *et al.* Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368:699-708.
19. Weitz JI *et al.* Lening AWA, Prins MH, *et al.* Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376(13);1211-22.
20. Castellucci LA, de Wit K, Garcia D, *et al.* Extended anticoagulation for unprovoked venous thromboembolism. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018; 2(3): 529-534.
21. Khorana AA, Yanicelli D, McCrae KR *et al.* Evaluation of US prescription patterns: are treatment guidelines for cancer-associated venous thromboembolism being followed? *Thromb Res* 2016. 145: 51-53.
22. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, *et al.* Edoxaban for the treatment of cancer associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 378(7): 615-24.
23. Bach M, Bauersachs R. Spotlight on advances in VTE management: CALLISTO and EINSTEIN CHOICE. *Thromb Haemost* 2016;116(Suppl 2): S24-S32
24. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, *et al.* Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor with Low Molecular Weight Heparin in Patients with Cancer with Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018. 36:2017-2023.
25. Rivaroxaban in the Treatment of Venous thromboembolism (VTE) in Cancer Patients: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583191>.
26. Cancer associated thrombosis, a pilot treatment study using rivaroxaban (CASTA-DIVA): <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02746185>.
27. Cohen AT, Maraveyas A, Beyer-Westenderdorf J, *et al.* COSIMO patients with active cancer changing to rivaroxaban for the treatment and prevention of recurrent venous thromboembolism: a non-interventional study. *Thromb J* (2018): 16-21. NCT02742623.
28. Agnelli G Becattini C, Bauersachs R, *et al.* Apixaban versus Dalteparin for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism in patients with Cancer: The Caravaggio Study. *Thromb Haemost* 2018;118(9):1688-1678. NCT03045406.
29. Mc Bane RD, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG *et al.* Apixaban, Daletparin, in active Cancer Associated Venous Thromboembolism, the ADAM VTE trial. *Blood* 2018;132(suppl 1): 132-421.
30. Li A, Garcia DA, Lyman GH, Carrier M. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low molecular weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019. Jan ;173: 158-163.
31. Wysokinski WE, Houghton DE, Casanegra AI, *et al.* Comparison of Apixaban to Rivaroxaban and Enoxaparin in Acute Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *Am JHematol.* 2019. Aug 4. doi:10.1002/ajh.25604. In press.
32. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, *et al.* Role of direct anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2018;16(9): 1891-4.
33. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, *et al.* Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid Syndrome. *Blood* 2018; 132(13): 1357-1358.
34. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society. *Eur Heart J.* 2019.1-61.



CASO CLÍNICO

Un invitado indeseado

An unwellcome guest

Autores: Octavio Sánchez R¹, Peiró Monzó F¹, Madrona Marcos FM², Lucas Pérez-Romero J³, Bravo Fernández R⁴, Agustín Martínez FJ⁴

¹Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud zona I. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete

²Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud zona V. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete

³Medicina Familiar y Comunitaria. Consultorio de Alborea, Centro de Salud de Casas Ibáñez. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete

⁴Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Salud. Cuenca

Resumen:

El aspergiloma en los pacientes con cavidades pulmonares secundarias a tuberculosis u otras patologías modifica la evolución clínica y el pronóstico de estos pacientes. Presentamos un paciente de 40 años con antecedentes de tuberculosis diagnosticado de aspergiloma, que debido al mal cumplimiento terapéutico presenta un amplio crecimiento.

Palabras clave: tuberculosis; aspergiloma; cavitaciones; lobectomía.

Resume:

Aspergilloma in patients with pulmonary cavitations due to tuberculosis or any other illness modify their clinical evolution and prognosis. We present a 40-years-old male with a history of tuberculosis who is diagnosed as aspergilloma, which grew substantially after uncompleted treatment.

Keywords: tuberculosis; aspergilloma; cavitations; lobectomy.

Introducción:

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecto-contagiosa, descrita por primera vez en 1882 por Robert Koch, quien descubrió el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, y que tiene una gran relevancia clínica y epidemiológica debida a su alta morbimortalidad. Su transmisión se produce por vía aérea¹. En determinadas ocasiones, tanto por factores de la cepa como por las condiciones del paciente, el bacilo tiende a extenderse y a cavitarse dando lugar a un patrón de infiltrados irregulares con tendencia a la cavitación múltiple progresiva². Una de sus complicaciones a destacar, el aspergiloma, se define como la invasión por hongos del género *Aspergillus spp* en cavidades pulmonares preexistentes¹. Suelen cursar de forma asintomática, siendo la hemoptisis su síntoma más claramente atribuible. El diagnóstico suele ser clínico-radiológico, encontrando una masa móvil en una cavidad preexistente. El tratamiento definitivo en casos sintomáticos es la extirpación quirúrgica³.

Observación clínica:

Se trata de un varón de 40 años, exfumador de 10 cigarrillos diarios, con un índice paquetes año de 10. En paro, trabajó como agricultor y en la construcción, sin exposición a tóxicos. No otros hábitos tóxicos ni conductas de riesgo. No presenta otros factores de riesgo cardiovascular. Natural de Rumanía, con último viaje hace 10 años. Acude a urgencias presentando síndrome constitucional, tos con expectoración amarillenta habitual y, en alguna ocasión, hemoptoica de 2 meses de evolución.

Se realiza radiografía de tórax donde se aprecian infiltrados cavitados en ambos lóbulos superiores (LLSS) (Figura 1). Se realiza baciloscopia con resultado positivo. Por lo tanto, ante el diagnóstico de TBC pulmonar, se decide tratamiento 2 meses con rifampicina, isoniacida, etambutol y pirazinamida y, posteriormente, se continuó 5 meses más con rifampicina e isoniacida, con control muy dificultoso que precisó de una estrecha relación con atención primaria ante las precarias características sociales del paciente. Durante el tratamiento, el paciente presentó un síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), que, en este contexto, se atribuyó a la infección tuberculosa y que precisó tratamiento con tolvaptán con buena evolución clínica y posterior resolución.



Figura 1. Radiografía de tórax inicial: cavitaciones en ambos LLSS

Tras terminar el tratamiento antituberculoso el paciente no acude a las revisiones programadas por Neumología. Vuelve a acudir de nuevo al año por clínica de

aumento de disnea. Se realiza una radiografía de tórax con aparición de una lesión nodular en la región cavitada del lóbulo superior derecho (LSD). Se realiza TC torácica observándose una lesión ovalada bien definida, de densidad de partes blandas, de unos 3 cm, intracavitaria en LSD y que se moviliza con los cambios posturales (Figura 2). Se realiza un cultivo de esputo con hallazgo de *Aspergillus spp* y precipitinas séricas para aspergillus positivos. Inicialmente se propone realizar valoración quirúrgica que el paciente rechaza, por lo que se propone tratamiento antifúngico que el paciente no realizó.

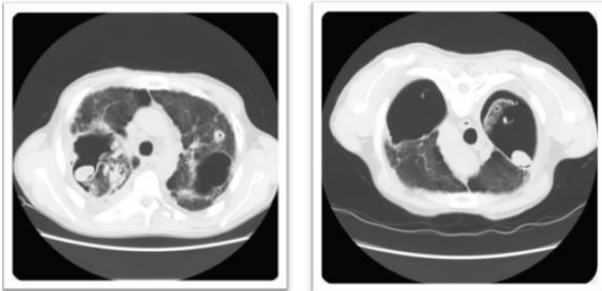


Figura 2. TC: lesión ovalada bien definida de densidad de partes blandas de unos 3 cm intracavitaria en LSD y que se moviliza con los cambios posturales

Transcurridos 8 meses, el paciente, ante empeoramiento clínico con mayor disnea, esputos hemoptoicos y reaparición de síndrome constitucional, se realiza nuevo TC torácica donde se aprecia gran aumento de la lesión intracavitaria y dicha cavidad llena de líquido (Figura 3). Se propone de nuevo valoración quirúrgica que el paciente en esta ocasión acepta.

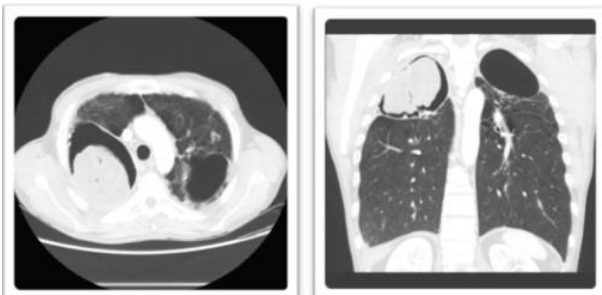


Figura 3. TC: aumento de la lesión intracavitaria

Se procede al ingreso hospitalario de manera programada, previo a la intervención quirúrgica, para la administración de antifúngicos intravenosos. Durante este ingreso el paciente presenta, como complicación, fiebre acompañada de infiltrados en lóbulo inferior derecho (LID), siendo diagnosticado de neumonía nosocomial y requiriendo posponer la intervención por presentar una evolución larvada y tórpida.

Tras tratamiento antibiótico prolongado el paciente presenta progresiva mejoría clínica con desaparición de los infiltrados. Se realizan nuevas pruebas funcionales completas donde llama la atención la disminución de la difusión hasta el 35% respecto a la previa del 50%, requiriendo realizar una prueba de esfuerzo para valoración de operabilidad con un $VO_{2Máx}$ de 15.8 ml/kg/min, permitiendo realizar la intervención.

Tras un mes se realiza, mediante toracotomía anterolateral derecha, lobectomía superior derecha, decorticación pulmonar de lóbulo medio y LID y mioplastia me-

dante colgajo muscular de musculo dorsal ancho. Durante el posoperatorio el paciente presenta fuga aérea prolongada que cede espontáneamente tras 15 días de drenaje. Se realiza TC torácica posterior de control donde se observa acumulación de líquido en cámara apical residual con niveles hidroaéreos debido a un fallo en la reexpansión pulmonar. Ante la dificultad técnica y ausencia de clínica infecciosa se decide no colocar nuevo drenaje torácico.

El paciente continúa actualmente en seguimiento por Neumología y Cirugía Torácica estable clínicamente y con marcadores infecto-inflamatorios normales, con último control radiográfico sin complicaciones asociadas (Figura 4).



Figura 4. Radiografía de tórax tras lobectomía de LSD

Discusión:

Los aspergilomas pulmonares se originan a partir de la colonización y proliferación de *Aspergillus spp* en cavidades del parénquima pulmonar, que generalmente en nuestro medio son producidas por TBC, aunque pueden deberse a otra etiología. La manifestación clínica más habitual es la hemoptisis, junto con el síndrome constitucional y otros hallazgos clínicos más inespecíficos como tos, fiebre y/o astenia. A pesar de que los esputos positivos para *Aspergillus spp* están presentes en más de la mitad de los casos, no son un marcador sensible ni específico de enfermedad invasora. Por el contrario, la mayoría de los pacientes con aspergilosis pulmonar tienen precipitinas séricas positivas contra los antígenos de *Aspergillus spp*^{4,5}.

El diagnóstico se establece en la mayoría de los casos al demostrar en la radiología de tórax una masa intracavitaria localizada en el ápex pulmonar que, con frecuencia, aparece rodeada de una media luna de aire. Esta imagen característica es aún mejor apreciada por técnicas como la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN)⁶.

Respecto al tratamiento, en formas asintomáticas se recomienda vigilancia en tanto que en formas sintomáticas el tratamiento de elección es la resección quirúrgica. Los antifúngicos orales o intralesionales no han demostrado eficacia a largo plazo y su uso queda restringido a casos sintomáticos no susceptibles de cirugía⁵.

En este caso llama la atención el gran tamaño del aspergiloma y cómo el retraso en su tratamiento y/o diag-

nóstico puede modificar en gran medida la morbimortalidad en estos pacientes.

Bibliografía:

1. Esquivel-Ramírez C, Duarte-Dávila A, González-Moncada C, Salablanca- Galeano K. *Aspergilloma en paciente con tuberculosis pulmonar activa*. RCSEM. 2017;1(1): 57-62.
2. Domínguez Del Valle F, Fernández B, Pérez de Las Casas M, Marín B, Bermejo C. *Clínica y radiología de la tuberculosis torácica*. An Sist Sanit Navar 2007;30(Suppl 2):33-48.
3. Erro Iribarren M, Sánchez Azofra A, Roca Noval A, Hernández Olivo M, Acosta Gutiérrez CM, Zamora García E. *Nota Clínica Aspergilloma pulmonar*. Rev Patol Respir. 2017; 20(1): 33-36.
4. ERJ January Podcast: *clinical guidelines for chronic pulmonary aspergillosis*. Eur Respir J. 2016 Jan;47(1):E61.
5. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. *Updates on Aspergillus, Pneumocystis and other opportunistic pulmonary mycoses*. Arch Bronconeumol. 2015 Dec;51(12):647-53.
6. Youssef C, Widlus DM. *Imaging diagnosis of aspergilloma*. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2012;2(1).



CASO CLÍNICO

Sarcoidosis nodular y su asociación con la psoriasis

Nodular sarcoidosis and its association with psoriasis

Autores: Ordóñez Dios IM¹, Herrero González B¹, Portela Gutiérrez J², Bujalance Cabrera C¹, Mata Calderón P¹, Lázaro Polo J¹

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

²Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Resumen:

La presencia de micronódulos pulmonares puede deberse a múltiples etiologías tanto benignas como malignas, a menudo inflamatorias. Una de sus posibles causas es una enfermedad granulomatosa como la sarcoidosis, que puede afectar también a otros órganos a nivel extrapulmonar. La etiopatogenia de la sarcoidosis tiene alta influencia inmunológica por su relación linfocitaria. Esto hace que dicha patología pueda tener relación a nivel inmune con otras patologías con características inmunes compartidas como la psoriasis. Esta relación está reglada fundamentalmente por los linfocitos T *helper* Th1 y Th17.

Palabras clave: patrón micronodular; sarcoidosis; psoriasis.

Resume:

The presence of pulmonary micronodules may be due to multiple etiologies, both benign and malignant, often inflammatory. One of its possible causes is a granulomatous disease such as sarcoidosis, which can also affect other organs at an extrapulmonary level. The etiopathogenesis of sarcoidosis has a high immunological influence due to its lymphocyte relationship, which means that this pathology can be related at an immune level to other pathologies with shared immune characteristics such as psoriasis. This relationship is ruled fundamentally by helper T lymphocytes Th1 and Th17.

Keywords: micronodular pattern; sarcoidosis; psoriasis.

Introducción:

La sarcoidosis es una enfermedad crónica granulomatosa que se presenta habitualmente mediante infiltrados pulmonares, adenopatías hiliares y lesiones en la piel. La aparición de nódulos pulmonares múltiples, de tamaño superior a 1 cm es infrecuente, especialmente en las series más antiguas, con un porcentaje aproximado entre el 2% y el 4%¹. El papel de los linfocitos CD4 Th1 y Th17 en la formación de los granulomas sarcoideos ha sido bien establecido, siendo dicho mecanismo patogénico compartido con la psoriasis¹.

Presentamos el caso de un varón de 30 años, diagnosticado de psoriasis vulgar cuatro años antes, que consulta por fiebre y presencia de un patrón micronodular bilateral en la radiografía de tórax y fue diagnosticado finalmente de sarcoidosis.

Observación clínica:

Varón de 30 años que acudió a urgencias por fiebre termometrada de hasta 40°C (de 3 días de evolución) asociada a artromialgias y disnea progresiva que se hizo de mínimos esfuerzos en el día de la consulta. No presentaba tos ni expectoración asociada. Entre los antecedentes del paciente destacaban el hábito tabáquico (fumador activo de 20 cigarrillos al día, con un consumo acumulado de 10 paquetes-año) y el diagnóstico de psoriasis vulgar en el año 2015 para la que no seguía ningún tipo de tratamiento por negativa del propio paciente. No presentaba otros antecedentes pulmonares de interés (disponíamos de una radiografía de tórax de hacía dos años que era completamente normal).

A la exploración física se encontraba estable clínica y hemodinámicamente, con una saturación arterial de oxígeno del 92% respirando aire ambiente y temperatura de 38°C. Presentaba lesiones cutáneas compatibles con psoriasis en grandes placas (Figura 1). A la auscultación se apreciaban crepitantes secos de predominio bibasal. La radiografía de tórax (Figura 2A) mostraba la presencia de un patrón micronodular bilateral y la analítica leucocitosis (14500 miles/mcL) con 86% de neutrófilos, junto con elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 33 mg/dL –valores normales 0-0.5–). El electrocardiograma era normal.

En un primer momento se sospechó etiología infecciosa y el paciente fue ingresado en Neumología en aislamiento respiratorio y se inició antibioterapia de forma empírica con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g cada 6 horas además de oxigenoterapia a 2 lpm. Se realizaron hemocultivos, cultivo de esputo, antigenuria de Legionella y neumococo además de exudado nasofaríngeo para virus de *Influenza A* y *B*, siendo todos los resultados negativos. Asimismo, se realizó un Mantoux que resultó negativo (0 mm de induración).



Figura 1. Lesiones cutáneas compatibles con psoriasis en grandes placas, no pruriginosas y de predominio en tronco y MMSS

Ante la alteración radiológica se solicitó tomografía computarizada (TC) torácica (Figura 2B) en la que se objetivaron abundantes nódulos de tamaño heterogéneo (la mayoría menores 7 mm) distribuidos por ambos parénquimas pulmonares, algunos de ellos rodeados de un halo en vidrio esmerilado. Además, se identificaban varias adenopatías mediastínicas: paratraqueal derecha alta de 12 mm, hiliar derecha (13 mm), subcarinal (12 mm) y axilar derecha de 11 mm.

Se completó analítica con autoinmunidad, obteniéndose unos anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) positivos a título bajo (1/160) y serología de neumonía atípica negativa para *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Coxiella*, citomegalovirus y *Rickettsia* y presentando IgG positiva para *Sarampion* y *Varicela zoster*. La detección de antígeno/anticuerpo de VIH resultó negativa. Los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) se mostraron elevados (70 U/L), así como los de calcio sérico, sin evidencia de hipercalcemia. El resto de los parámetros analíticos, incluyendo función renal y enzimas hepáticas, fueron normales. En cuanto a la exploración funcional respiratoria, la espirometría fue normal, pero existía un descenso leve de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) con 76% y DLCO/VA 77%. No se realizó examen oftalmológico.

Continuamos el estudio con la realización de una fibrobroncoscopia (FBC) en la que realizamos un broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (BAL) y biopsia transbronquial (BTB). Los cultivos para micobacterias, hongos y *Pneumocystis* fueron negativos. La citolo-

gía del BAS y BAL fueron negativas para malignidad. Destacó un predominio linfocitario en el BAL junto con un cociente CD4/CD8 de 5,17. El resultado anatomopatológico de la biopsia transbronquial no fue concluyente debido al pequeño tamaño de la muestra remitida.

Aunque hubiese sido interesante disponer de la confirmación histológica con la realización de una criobiopsia y/o ecobroncoscopia (EBUS), asumimos el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar estadio II por varios motivos:

- Quedó más que descartada la etiología infecciosa.
- Alteración radiológica compatible.
- Resultados compatibles en el BAL (el cociente CD4/CD8 superior a 3,5 es muy característico de sarcoidosis, estimándose una especificidad del 94%), elevación de ECA (que, si bien no es diagnóstica, se encuentra elevada en el 40-80% de los casos) y presencia de hipercalcemia.

Se decidió iniciar tratamiento con corticoterapia (metilprednisolona a dosis de 40 mg cada 24 horas) de forma inmediata tras el diagnóstico, ya que el paciente se encontraba sintomático (continuaba presentando disnea grado 1 de mMRC), existía hipercalcemia en la analítica y afectación leve de la DLCO. Con dicha terapia el paciente experimentó mejoría clínica y radiológica progresiva. La dosis de corticoides fue descendiendo de forma progresiva, de tal modo que al alta se prescribieron 16 mg de metilprednisolona cada 12 horas y progresivamente se fue reduciendo la dosis hasta la suspensión por completo al tercer mes del alta hospitalaria, momento en el que se solicitó una nueva TC de tórax de control (Figura 2C), que puso de manifiesto la práctica desaparición del infiltrado micronodular, quedando el paciente asintomático desde el punto de vista respiratorio y con normalización de las pruebas de función respiratoria (en este momento presentaba DLCO del 88%). Fue valorado nuevamente por Dermatología, iniciándose terapia inmunosupresora con biológicos para la psoriasis que padecía.



Figura 2. A. Radiografía de tórax proyección posteroanterior en la que se evidencia patrón micronodular bilateral. B. Corte de TC torácica inicial, con abundantes nódulos de tamaño heterogéneo (la mayoría menores 7 mm) distribuidos por ambos parénquimas pulmonares. C. Corte de TC torácica del seguimiento en el que se constata desaparición del infiltrado nodular tras tratamiento con corticoides

Discusión:

La sarcoidosis nodular no es una forma radiológica excepcional y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares múltiples¹. El diagnóstico

puede ser difícil si sólo nos basamos en hallazgos de las pruebas de imagen debido a su similitud con neoplasias pulmonares metastásicas o primarias u otras lesiones pulmonares nodulares, especialmente enfermedades infecciosas².

Al asumir el diagnóstico de sarcoidosis en nuestro caso nos planteamos si existía alguna vía patogénica compartida entre esta enfermedad y la psoriasis. Efectivamente son varios los casos documentados de asociación entre ambas entidades^{3,4}. De esta forma comprobamos cómo la psoriasis se caracteriza patogénicamente por una actividad incrementada del sistema inmune, principalmente derivada de la activación de linfocitos CD4 Th1 y Th17. La sarcoidosis comparte dicha base inmunológica, objetivándose acúmulo de linfocitos T CD4 activados en los lugares de inflamación y la interacción de éstos con los macrófagos genera un desbalance a favor de un perfil de citocinas Th1, responsables del proceso inflamatorio granulomatoso⁵⁻⁷.

Por su parte, los linfocitos Th17 también han sido implicados en la formación del granuloma sarcoideo, cobrando importancia en la fase de alveolitis y en la progresión hacia la fase fibrótica de la enfermedad⁵. En este sentido se ha comprobado que la interleuquina 23 (IL23) tiene su papel en la activación de los linfocitos Th17 referidos y, a su vez, que el receptor de dicha interleuquina (IL23R) aparece como un factor genético fuertemente asociado a enfermedades autoinmunes como la psoriasis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la espondilitis anquilosante y, también, la sarcoidosis. *Khalid et al.*⁷ no solo confirmaron la asociación descrita entre psoriasis y sarcoidosis, sino que además propusieron que dicha asociación podría estar aumentada en aquellos

casos más severos de psoriasis.

Bibliografía:

1. Golpe R, Mateos A, Armesto MJ. Sarcoidosis nodular pulmonar. *An. Med. Interna (Madrid)* 2001. Vol.18 no.5. Mayo 2001.
2. Jafari M, Farrokh D, Mohammadpanah N. Multiple bilateral pulmonary nodules masquerading as pulmonary metastasis; a case of nodular sarcoidosis. *Electron Physician*. 2016;8(8):2802-6.
3. Wanat KA, Schaffer A, Richardson V, et al. Sarcoidosis and psoriasis: a case series and review of the literature exploring co-incidence vs coincidence. *JAMA dermatol*. 2013;149(7):848-52.
4. Petroianni A, Halili I, Lagalla M. et al. Sarcoidosis at onset of Psoriasis: a common immunopathogenesis. Review and case report. *Eur Rev Med Pharmacol*. 2015; 19: 1773-1778.
5. Santalla M y Loureiro. Asociación psoriasis-sarcoidosis: 2 entidades y una vía patogénica común. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52 (9): 489-490.
6. Facco M, Cabrelle A, Teramo A et al. Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder. *Thorax* 2011;66(2):144-50.
7. Khalid U, Gislason GH y Hansen PR. Sarcoidosis in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2014; 9:e109632.



IMAGEN CLÍNICA

Cuerpo extraño vegetal intrabronquial con colonización por *Aspergillus* Intra-bronchial plant foreign body with colonization by *Aspergillus*

Autores: Arroyo-Cózar M, Herrero Mosquete R, Saldaña-Pérez LE

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid

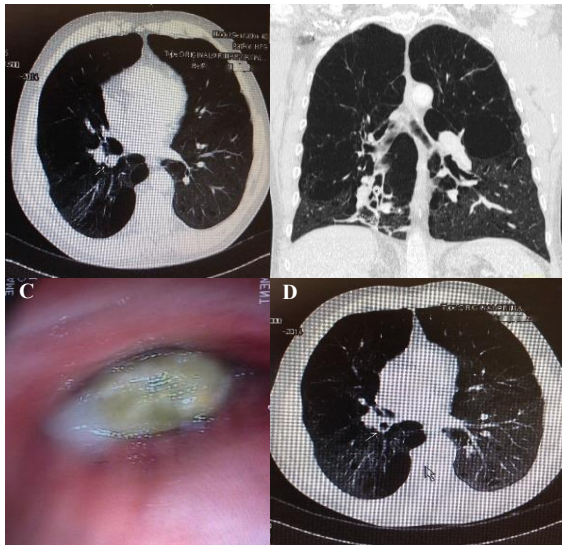


Figura 1. A. TC: imagen axial de la lesión nodular en bronquio posterior de lóbulo inferior derecho (flecha blanca). B. TC: imagen coronal de la misma (asterisco negro). C. Visión endoscópica en bronquio posterior de lóbulo inferior derecho. D. TC: imagen axial con desaparición del cuerpo extraño tras su expulsión (flecha blanca)

Varón de 61 años en seguimiento por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema bulloso no agudizador bien controlado, con bronquiectasias bibasales. El paciente presentaba tos no productiva diaria. Tras varios ingresos consecutivos por infecciones respiratorias de repetición (con esputos normales para bacterias, hongos y micobacterias), a la anamnesis refiere posible episodio aspirativo por atragantamiento hacia 4 meses. Se consideró como un episodio casual, ya que el enfermo no padecía ningún problema de deglución ni otras comorbilidades relevantes.

Se solicita una tomografía computarizada (TC) donde observamos una lesión nodular de 12 milímetros que ocupa el bronquio posterior de lóbulo inferior derecho (Figura 1A y 1B). En la videobroncoscopia flexible realizada con sedación se visualiza una masa amarillenta redondeada y blanda al roce, que protruye obstruyendo por completo la luz de dicho bronquio (Figura 1C). Se realizan varias biopsias bronquiales y lavado broncoalveolar, mientras objetivamos como la masa es deformable y se moviliza desplazándose ligeramente. Por tanto, se intenta una extracción completa de la misma, pero, ante la pésima tolerancia del paciente, hay que aplazar el procedimiento. A las 24 horas el enfermo expulsa por sí

mismo un cuerpo extraño (CE) tras un intenso acceso de tos severo en su domicilio y en una nueva tomografía se notifica como que ha desaparecido la imagen nodular (Figura 1D). Posteriormente, se hizo nueva broncoscopia, no objetivándose persistencia de fragmentos o de otros CE insospechados al explorar ambos árboles bronquiales.

En el frotis del lavado broncoalveolar inicial se identifica crecimiento de hifas fúngicas tipo *Aspergillus fumigatus* y en las biopsias hallaron restos de fibras vegetales. Según el enfermo relacionó, la probable naturaleza del material vegetal aspirado fue una legumbre.

Se solicitaron precipitinas en suero con resultado positivo y galactomanano que fue negativo. En la analítica la IgE estaba elevada, así como los reactantes de fase aguda, siendo los eosinófilos normales. Tras excluir otros diagnósticos diferenciales, finalmente se diagnostica de CE vegetal intrabronquial con colonización por *Aspergillus*. Ante el posible contexto de desarrollo futuro de aspergilosis crónica pulmonar y dada la severidad del empeoramiento clínico progresivo y los reingresos actuales, se decidió inicio de tratamiento con voriconazol oral 200 mg/12h durante 16 semanas, lográndose a lo largo del seguimiento una negativización de las precipitinas (IgG específica) y una notable mejoría de la sintomatología, con estabilidad clínica y sin exacerbaciones durante el año posterior.

La peculiaridad de nuestro caso es que, gracias a la aspiración de un CE de origen vegetal, llegamos antes al diagnóstico final de colonización por *Aspergillus*². La TC es muy efectiva para diagnosticar CE puesto que determina su localización, forma y densidad³. Cuando un CE orgánico que se aspira no es extraído desde el momento inicial puede conllevar infecciones graves. La colonización por *Aspergillus* en este caso fue clave para que el enfermo empeorase sintómicamente y empezase a presentar ingresos de repetición, modificando aparentemente su fenotipo. Además, durante ellos se pautó corticoterapia y antibióticoterapia, también factores agravantes y predisponentes para la micosis oportunista, así como padecer EPOC⁴.

Por otro lado, realizar un buen diagnóstico diferencial es de gran interés. Deben descartarse complicaciones tanto por aspergillus en formas invasivas o subagudas, como la aspergilosis broncopulmonar, que conlleva

criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos⁵. La aspergilosis crónica pulmonar presenta una duración de los síntomas superior a los 3 meses. Para su diagnóstico son fundamentales la sospecha clínica y los hallazgos radiológicos, la presencia de precipitinas en suero positivas y el aislamiento microbiológico o citohistológico en muestras pulmonares. El papel del galactomanano y B-D-glucano no es claro en pacientes levemente inmunodeprimidos o con enfermedades respiratorias de base⁶. En los pacientes con EPOC, el mayor uso de corticoides en ellos ha originado un incremento de los casos en los últimos años⁷.

En cuanto al tratamiento, es necesario individualizar los casos. Hay que valorar precozmente signos clínicos y radiológicos e interpretar resultados microbiológicos en conjunto según la severidad de la enfermedad. En general, el aislamiento de *Aspergillus* en cultivos de secreciones respiratorias o técnicas de detección antigénicas no discrimina entre colonización e infección en un paciente con EPOC inmunocompetentes o levemente inmunodeprimidos⁸. Sin embargo, lo consideramos un germen relevante a tener en consideración en cuanto a decidir si iniciar o no tratamiento antifúngico, especialmente en enfermos con historia reciente de agudizaciones sin mejoría completa a pesar de tratamientos adecuados y comorbilidades que favorezcan inmunosupresión. Se sugiere tratamiento oral con voriconazol o itraconazol con monitorización de niveles séricos, aunque tienen un grado aceptable de efectos secundarios⁹.

Bibliografía:

1. Yilmaz A, Akkaya E, Damadoglu E, Gungor S. Occult bronchial foreign body aspiration in adults: analysis of four cases. *Respirology* 2004;9:561-56.
2. Boyd M, Chatterjee A, Chiles C et al. Tracheo-bronchial foreign body aspiration in adults. *South Med J* 2009;102:171-74.
3. Bai W, Zhou X, Gao X et al. Value of chest CT in the diagnosis and management of tracheo-bronchial foreign bodies. *Pediatr Int* 2011;515-518.
4. Soler N, Huerta A, Torres A. The importance of *Aspergillus* species infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbations. *Clin Pulm Med*. 2011;18:161-8.
5. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2009;135:805-826.
6. Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K et al. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. *Respir Med* 2013;107:1094-100.
7. Fortún J, Meije Y, Fresco G et al. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:201-8.
8. Uffredi ML, Mangiapan G, Cadranet J, Kae G. Significance of *Aspergillus fumigatus* isolation from respiratory specimens of nongranulocytopenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:457-62.
9. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:327-360.



Normas de publicación

El trabajo debe tener una carta de presentación dirigida al Comité Editorial en la que se hable de la aportación que supone. Debe constar el nombre de los autores en orden, con su lugar de origen, y el autor para la correspondencia, con su email y datos para localización. Constará en esta carta la cesión del *Copyright* y la declaración de posibles conflictos de interés.

Se enviará como documento adjunto a revistasocampar@gmail.com, especificando en el asunto el tipo de trabajo del que se trata (editorial, revisión, original, caso clínico...).

- *Editorial*. Será un comentario crítico que realiza un experto sobre un trabajo original que se publica en el mismo número de la revista o por encargo sobre un tema de actualidad. La extensión máxima será de cuatro páginas DIN A4 en letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio. El contenido del artículo puede estar apoyado en un máximo de 10 citas bibliográficas.
- *Originales*. Hacen referencia a trabajos de investigación clínica o experimental 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 es de doce páginas DIN A4 y se aceptarán hasta 6 figuras y 6 tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía.
- *Artículos de revisión*. Pretenderán hacer una revisión de un tema. En ocasiones, y según las circunstancias, podrán ser encargados. No deberán tener, por regla general, una extensión mayor de quince páginas DIN A4. El número de firmantes no será superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, desarrollo, conclusión y bibliografía.
- *Cartas al director*. Se permitirá el comentario u objeciones relativas a artículos publicados en la revista y las observaciones concretas que permitan resumirse en forma de carta. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4, un máximo de 5 citas bibliográficas y una figura o una tabla. El número de firmantes no podrá ser superior a seis, aunque se recomiendan tres.

- *Casos clínicos*. Describirán uno o más casos de interés excepcional y que aporten nuevos datos al conocimiento diagnóstico o terapéutico de una patología concreta. Se estructurarán como sigue: título en castellano y en inglés, resumen y *abstract* no estructurado, palabras clave y *keywords* (de tres a seis), introducción, observación clínica, discusión y bibliografía. La extensión aconsejable del texto será de cuatro páginas DIN A4. Se admitirá hasta un máximo de dos figuras y/o tablas. No deberán sobrepasarse las 10 citas bibliográficas. Se permitirá hasta 6 firmantes.
- *Imagen especial*. Entre 1 y 4 imágenes o tablas de especial relevancia y especial contenido didáctico. Deberá contener un párrafo explicativo y una mínima bibliografía (máximo 5). El número de firmantes será de hasta 6, aunque se recomiendan 3. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4.
- *Artículos especiales, misceláneas, noticias, etc.* Serán siempre por encargo y se adaptarán a las normas dadas en el mismo encargo por el comité editorial.

Se utilizará letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio.

En la medida de lo posible, las figuras (excepto fotos), los gráficos y las tablas serán en escala de grises y, en caso de incluir algún color, será en tonos rojos y/o azules.

La bibliografía deberá contener únicamente las citas más pertinentes, presentadas por orden de aparición en el texto y numeradas consecutivamente. Cuando se mencionan autores en el texto se incluirán los nombres, si son uno o dos. Cuando sean más, se citará tan sólo al primero, seguido de la expresión *et al.* y, en ambos casos, el número de la cita correspondiente. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse entre las citas, con el nombre de la revista, seguido por "en prensa" entre paréntesis. Las citas bibliográficas deberán estar correctamente redactadas y se comprobarán siempre con su publicación original. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo utilizado en el *Index Medicus* y para la confección detallada de las citas se seguirán estrictamente las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).

El Comité Editorial se reservará el derecho para publicar o no publicar aquello que considere.

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

<http://www.socampar.com>



Revista SOCAMPAR
Patología del tórax

<http://www.revista-socampar.com>