



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 10

Número 1

Marzo 2025

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: Diego Morena Vallés

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Eugenia Núñez Lara

Vocal de residentes: María de la Cruz Rodríguez

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Carta de despedida como presidente de SOCAMPAR** 7
Godoy Mayoral R

REVISIONES

- Situación actual de la vacunación frente al virus respiratorio sincitial en el adulto.** 9
Current Situation of Vaccination Against Respiratory Syncytial Virus in Adults.
Alcaraz Barcelona M, García Castillo S, Sánchez Martínez CM, Garrido Sólvez M, Golfe Bonmatí A, Cruz Ruiz J
- Acercándonos a la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.** 17
Approaching the cardiopulmonary exercise test.
Olivares Mendoza MA., Chiriboga Sánchez J. G., Garrido Sólvez M., Colomer Delgado R. P., López Miguel C. P., Godoy R

ARTÍCULO ESPECIAL

- Protocolo de manejo de la EPOC en las Áreas Integradas de Castilla La Mancha.** 23
Protocol for the Management of COPD in the Integrated Areas of Castilla-La Mancha.
Godoy R, Trigueros JA, Cuellar A, Piedra R, Salmerón R, Crespo R, Pereira A, Carrasco C, Martínez S, Ruiz J, Izquierdo JL

CASOS CLÍNICOS

- Una historia fantasmagórica con resolución endoscópico-quirúrgica.** 27
Ghost story in an asthmatic patient with endoscopic-surgical resolution
Díaz-Cordovés Menéndez, A. Sánchez Baillo, R. Merino Oviedo, JI. Moreno Sánchez, F. Gómez Abad, JA. Agustín Martínez, FJ
- Tuberculosis pulmonar asociada a infliximab. A propósito de un caso.** 31
Pulmonary tuberculosis associated with infliximab. About a case
Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles



EDITORIAL

Carta de despedida como presidente de SOCAMPAR

Autor: GodoyR.

Estimados compañeros y compañeras de SOCAMPAR,

Hoy me dirijo a vosotros con una mezcla de emociones difíciles de expresar. Tras nueve años al frente de esta sociedad que tanto significa para mí, ha llegado el momento de cerrar este ciclo y dar paso a una nueva etapa en la que, aunque seguiré vinculado a nuestra comunidad, lo haré desde una posición diferente.

Han sido años de esfuerzo, compromiso y crecimiento. Cuando asumí la presidencia, lo hice con la ilusión de fortalecer nuestra sociedad, fomentar la colaboración entre profesionales y contribuir al avance del conocimiento en el campo de la patología respiratoria. Mirando atrás, me siento profundamente agradecido por todo lo que hemos logrado juntos: congresos, jornadas científicas, debates enriquecedores y, sobre todo, el compañerismo que ha convertido a SOCAMPAR en una gran familia.

Nada de esto habría sido posible sin el apoyo de cada uno de vosotros. He tenido la fortuna de contar con un equipo excepcional, formado por colegas que han demostrado una entrega inquebrantable a nuestra especialidad y a nuestros pacientes. A todos, gracias por vuestra confianza, por vuestros consejos y por haberme acompañado en este camino.

Quiero aprovechar esta carta para recordar algunos de los momentos más significativos de estos años. Desde los primeros encuentros hasta las últimas jornadas, cada actividad organizada ha sido un reflejo del trabajo conjunto y del espíritu de colaboración que nos caracteriza. Ver cómo nuestra sociedad ha crecido en miembros, en reconocimiento y en impacto es algo que me llena de orgullo. Cada congreso, cada simposio, cada discusión científica ha dejado su huella y nos ha permitido avanzar en el conocimiento de la patología respiratoria y su tratamiento.

Además de los logros académicos y profesionales, quiero destacar el valor humano de SOCAMPAR. He tenido la oportunidad de conocer a personas extraordinarias, con quienes he compartido no solo trabajo, sino también alegrías, retos y aprendizajes. Las amistades forjadas en este camino son, sin duda, uno de los mayores tesoros que me llevo de esta experiencia.

Por supuesto, también ha habido desafíos. Hemos enfrentado momentos difíciles, cambios en el sistema sanitario, avances tecnológicos que nos han obligado a adaptarnos rápidamente, y por supuesto, la crisis sanitaria que puso a prueba nuestra resistencia y compromiso. Sin embargo, en cada obstáculo encontramos una oportunidad de crecimiento, y eso es lo que define a SOCAMPAR: la capacidad de evolucionar y seguir adelante, siempre con la vista puesta en la excelencia y en el bienestar de nuestros pacientes.

Mi mayor deseo es que SOCAMPAR continúe creciendo y evolucionando. Estoy convencido de que quienes toman el relevo lo harán con la misma pasión y compromiso, enfrentando los nuevos retos con determinación y visión de futuro. Desde donde esté, seguiré apoyando y celebrando cada uno de vuestros logros.

Quiero cerrar esta carta reiterando mi más sincero agradecimiento. Gracias por permitirme ser parte de esta maravillosa comunidad, por cada palabra de aliento, por cada conversación enriquecedora y por la confianza depositada en mí a lo largo de estos años. Me voy con la certeza de que nuestra sociedad está en las mejores manos y de que el futuro de SOCAMPAR es prometedor.

Me despido con el corazón lleno de gratitud y con la certeza de que nuestro trabajo seguirá dejando huella en la neumología de Castilla-La Mancha. Nos seguiremos encontrando en el camino.

Dr. Raúl Godoy
Neumología Complejo Hospitalario de Albacete. Presidente de SOCAMPAR



REVISIÓN

SITUACIÓN ACTUAL DE LA VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN EL ADULTO

Current Situation of Vaccination Against Respiratory Syncytial Virus in Adults

Autores: Alcaraz Barcelona M¹, García Castillo S¹, Sánchez Martínez CM², Garrido Sólvez M¹, Golfe Bonmatí A¹, Cruz Ruiz J¹

1. Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
2. Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Centro de Salud zona VIII.

Resumen:

El virus respiratorio sincital (VRS) es un virus de ARN monocatenario causante de infecciones respiratorias. Se trata del agente etiológico más frecuentemente identificado en las bronquiolitis respiratorias en la infancia y la principal causa de hospitalización en este grupo de edad. Desde la temporada 2022, se ha descrito un aumento en la circulación de este virus, siendo causa frecuente de infecciones respiratorias graves también en la población adulta, principalmente en mayores de 60 años y cuando existe inmunodepresión o enfermedades cardiorrespiratorias crónicas. En la actualidad tres vacunas frente a VRS han demostrado efectividad y seguridad en adultos mayores. Las vacunas desarrolladas utilizan como elemento antigénico la glicoproteína F, encargada de la fusión del virus con las células del epitelio respiratorio y que se mantiene conservada en los distintos subtipos de VRS. Las vacunas comercializadas y en fase de aprobación han demostrado eficacia en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio por VRS en adultos mayores de 60 años, siendo mayor el efecto en las formas más graves de la enfermedad.

Palabras clave: vacuna, virus respiratorio sincital, enfermedad del tracto respiratorio inferior.

Resume:

Respiratory syncytial virus (RSV) is a single-stranded RNA virus that causes respiratory infections. It is the most frequently identified etiologic agent of respiratory bronchiolitis in childhood and the main cause of hospitalization in this age group. Since the 2022 season, an increase in the circulation of this virus has been described, being a frequent cause of severe respiratory infections also in the adult population, mainly in those over 60 years of age and when immunosuppression or chronic cardiorespiratory diseases are present. At present, three vaccines against RSV have demonstrated effectiveness and safety in older adults. The vaccines developed use glycoprotein F as an antigenic element, which is responsible for the fusion of the virus with the respiratory epithelium cells and which is conserved in the different subtypes of RSV. The vaccines marketed and in the approval phase have shown efficacy in the prevention of RSV respiratory tract disease in adults older than 60 years, with a greater effect in the most severe forms of the disease.

Keywords: vaccine, respiratory syncytial virus, lower respiratory tract disease.

Introducción:

El virus respiratorio sincital (VRS) es un virus de ARN monocatenario que pertenece al género Orthopneumovirus, familia Pneumoviridae.¹ Fue descrito por primera vez en humanos en el año 1957, asociado a bronquiolitis respiratoria y bronconeumonía en niños.^{2,3} Se trata de un virus estacional que en Europa provoca picos de enfermedad entre los meses de octubre y abril, con una incidencia máxima en el mes de diciembre. De forma similar a lo que ocurre con otros virus respiratorios, las infecciones por VRS tienden a aumentar en climas fríos y tras las precipitaciones.⁴ La infección por VRS es una causa importante de morbilidad en edad pediátrica, siendo la etiología más frecuente de infección respiratoria aguda en la infancia y la primera causa de hospitalización en este grupo de edad.⁵ En adultos, la mayor carga de enfermedad por VRS se atribuye a la población por encima de 60 años y a la presencia de inmunodepresión y enfermedades crónicas respiratorias y cardíacas.⁶

Desde la temporada 2022 se ha descrito un aumento en la circulación de este virus en Europa, con un incremento de su transmisión en todos los grupos de edad y del número de infecciones respiratorias graves y que requieren hospitalización.⁷ En España, la vigilancia del VRS se lleva a cabo por el Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda del Instituto de Salud Carlos III (IS-CIII). En el informe publicado, que incluye los datos relativos a la temporada 2021-2022, se observa una epidemia de VRS en su periodo habitual, con un pico de actividad en diciembre de 2021 y el consecuente aumento de la carga hospitalaria atribuible.⁸

Con respecto a su estructura molecular, se trata de un virus con envoltura que se compone de una única cadena de ARN negativo y que contiene 15.200 nucleótidos que codifican 11 proteínas. En la envoltura del virus se encuentran las proteínas de matriz (M), la pequeña proteína hidrofóbica (SH, *small hydrophobic*) y las glicoproteínas de fusión (F) y de unión (G). Las glicoproteínas F y G se relacionan directamente con el desarrollo de enfermedad

respiratoria. Las células epiteliales de la vía respiratoria y las células alveolares de tipo I son las principales dianas del virus. La proteína G de superficie actúa como punto de unión a la célula epitelial mientras que a través de la proteína F se produce la entrada a la célula, mediante la fusión con su membrana citoplasmática. Esta proteína permite además la fusión de las distintas células infectadas por medio de la formación de sincitios. El virus también provoca alteraciones de las proteínas reguladoras del ciclo celular, lo cual favorece la replicación viral y contribuye a su patogenicidad y desarrollo de formas más graves de enfermedad. Además de su relación con la infectividad, las glicoproteínas de membrana actúan como antígenos induciendo la formación de anticuerpos neutralizantes en el huésped infectado.⁹

Las cepas del VRS se clasifican en dos subgrupos, denominados A y B, cuya heterogeneidad antigénica se encuentra principalmente en la proteína G, mientras que la proteína F se mantiene altamente conservada entre ambos subgrupos. En el caso de la proteína G, se han identificado epítomos preservados entre las distintas cepas, así como otros específicos de grupo y de especie. Sin embargo, las similitudes en la estructura de la proteína F determinan la aparición de anticuerpos cruzados inducidos por F y explica que la mayoría de los anticuerpos frente a esta proteína presenten actividad neutralizante contra ambos grupos, VRS-A y VRS-B.^{1,10}

La proteína F está presente en dos formas en la superficie del virión, una estructura metaestable llamada pre-fusión (pre-F), que cambia de forma tras su hidrólisis a otra estructura estable post-fusión (post-F). Se han identificado sitios antigénicos en ambas conformaciones. Sin embargo, es en la forma pre-F en la que se ha descrito el epítomo específico con mayor poder antigénico, denominado sitio cero (Φ), capaz de inducir de forma más potente la producción de anticuerpos neutralizantes.^{10,11,12}

En la actualidad, las vacunas desarrolladas frente al VRS utilizan como elemento antigénico la glicoproteína F en su forma pre-F, ya que presenta una mayor respuesta inmune que la forma post-fusión.¹³

Los datos epidemiológicos de los que disponemos posicionan a los niños y a los mayores de 65 años como principal población diana sobre las que incidir desde el punto de vista de la vacunación frente al VRS, debido al impacto sociosanitario y económico de la infección en estos grupos.^{5,6}

En el caso de los lactantes menores de 6 meses, la inmadurez natural del sistema inmune implica una baja respuesta a la administración de antígenos exógenos por lo que la utilización de anticuerpos monoclonales sigue siendo la estrategia empleada en el momento actual. Sin embargo, la inmunización transplacentaria activa comienza a partir de la semana 28 de gestación y se mantiene a posteriori de forma pasiva durante la lactancia materna.¹⁴ Los estudios realizados sobre el grupo de mujeres gestantes que recibieron vacunación frente al VRS en el último trimestre evidenciaron una disminución de la tasa de infección respiratoria grave superior al 75%, según las series, en los 180 primeros días de vida del lactante.¹⁵ Es por ello que en agosto de 2023 la Administración de

Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (*FDA*) aprobó la utilización de una vacuna recombinante, no adyuvada, bivalente y que utiliza la glicoproteína F del VRS en su forma pre-F como antígeno vacunal como método de protección pasiva del lactante a través de la mujer embarazada. Posteriormente, se sumaría a esta aprobación la Agencia Europea de Medicamentos (*EMA*).

En el caso de los adultos mayores, el proceso de inmunosenescencia y la presencia de comorbilidades predisponen al desarrollo de infecciones respiratorias, incluidas el VRS. Además, la incidencia de hospitalización asociada a VRS aumenta significativamente con la edad y en adultos por encima de 50 años con enfermedades de base como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (tasa de incidencia, *TI*, 3,5–13,4), asma (*TI* 2,3–3,6), enfermedad coronaria (*TI* 3,7–6,5), insuficiencia cardíaca (*TI* 4,0–7,6) y diabetes mellitus (*TI* 2,4–6,4).¹⁶ La menor producción de linfocitos T específicos de memoria así como la disminución en la respuesta de estos dificulta no solo que los adultos mayores generen inmunidad frente a la infección por VRS, sino también que alcancen niveles elevados de protección tras la vacunación.^{17,18}

A pesar de no disponer por el momento de recomendaciones gubernamentales específicas, son varias las asociaciones científicas que ya se posicionan a favor de la inmunización frente al VRS en adultos mayores y pacientes de riesgo. Desde el punto de vista de protección individual, cualquier persona a partir de 60 años pueden beneficiarse de la vacunación. Desde el punto de vista de Salud Pública, sería razonable y aconsejable la vacunación frente al VRS en, al menos, adultos de más de 60 años pertenecientes a los grupos de riesgo identificados. Dentro de estos factores de riesgo se incluyen enfermedades respiratorias y cardiovasculares crónicas, inmunodepresión (incluyendo receptores de trasplante de órgano sólido y VIH), enfermedad renal crónica, hepatopatías crónicas y residentes en centros sociosanitarios o con cuidados de enfermería domiciliarios.

En la actualidad tres vacunas frente a VRS han demostrado en estudios pivotaes efectividad y seguridad en adultos mayores. Dos de ellas, *Abrysvo*® y *Arexvy*® ya han recibido la aprobación de la *EMA* y se encuentran comercializadas en nuestro país. Las características y resultados de dichos estudios se presentan a continuación.

VACUNA VRS PreF SIN ADYUVANTE (ABRYSVO®, Pffizer)

Abrysvo® es la primera vacuna autorizada y comercializada en nuestro país para la inmunización activa frente a la infección respiratoria por VRS en adultos mayores y, de forma pasiva, en lactantes menores de 6 meses a través de la administración a la gestante en el último trimestre del embarazo. Está constituida por dos antígenos F recombinantes estabilizados en conformación de pre-fusión (pre-F) que representan los subgrupos VRS-A y VRS-B. En los ensayos clínicos de fase 1-2, la vacunación de adultos con formulaciones VRSpreF a dosis de 120µg

aumentó de forma significativa los títulos de anticuerpos neutralizantes, con un perfil aceptable de seguridad y escasos efectos secundarios.^{19,20,21}

El estudio RENOIR²² es el ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evalúa la eficacia de la vacuna VRSpreF Abrysvo® en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS en personas mayores a 60 años.

Entre agosto de 2021 y julio de 2022 se incluyeron 35.971 participantes que se aleatorizaron 1:1 en el brazo de vacuna VRSpreF o placebo. Se estratificó el reclutamiento por edad en tres grupos, 60-69 años (63%), 70-79 años (32%) y ≥ 80 años (5%). Del total incluido

inicialmente, 34.284 participantes habían recibido en el momento del análisis una dosis de vacuna VRSpreF (17.215) o de placebo (17.069). Aquellos pacientes con cualquier causa de inmunodepresión fueron excluidos. Las características de los pacientes incluidos se presentan en la *Tabla 1*.

La enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS se definió como enfermedad causada por el VRS con dos o más, o tres o más, de los siguientes síntomas respiratorios dentro de los 7 días posteriores al inicio de la clínica confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y con una duración de la sintomatología superior a 24 horas: aparición o aumento de tos, sibilancias, aparición o aumento en la producción de esputo, disnea o taquipnea.

	VRSpreF (N=17.215)	Placebo (N=17.069)	Total (N=34.284)
Sexo			
Hombre	8800 (51,1%)	8601 (50,4%)	17.401 (50,8%)
Mujer	8415 (48,9%)	8468 (49,6%)	16.883 (49,2%)
Raza			
Blanco/a	13.475 (78,3%)	13.360 (78,3%)	26.835 (78,3%)
Negro/a o afroamericano/a	2.206 (12,8%)	2.207(12,9%)	4.413 (12,9%)
Asiático/a	1.352 (7,9%)	1.333 (7,8%)	2.685 (7,8%)
Otras	98 (1%)	87 (1%)	185 (1%)
Etnia			
Hispano/a o latino/a	6.384 (37,1%)	6.260 (36,7%)	12.644 (36,9%)
Edad en el momento de la inyección			
<60 años	1 (<0,1%)	0	1 (<0,1%)
60-69 años	10.756 (62,5%)	10.680 (62,6%)	21.436 (62,5%)
70-79 años	5.488 (31,9%)	5.431 (31,8%)	10.919 (31,8%)
≥ 80 años	970 (5,6%)	958 (5,6%)	1928 (5,6%)
Media	68,3	68,3	68,3
Mediana	67	67	67
Comorbilidades			
Cualquier enfermedad	8.867 (51,5%)	8.831 (51,7%)	17.698 (51,6%)
Enfermedad cardíaca	2.221 (12,9%)	2.233 (13,1%)	4.454 (13%)
Enfermedad respiratoria	1.956 (11,4%)	2.040 (12%)	3.996 (11,7%)
Diabetes mellitus	3.224 (18,7%)	3.284 (19,2%)	6.508 (19%)
Enfermedad renal	502 (2,9%)	459 (2,7%)	961 (2,8%)
Enfermedad hepática	335 (1,9%)	329 (1,9%)	664 (1,9%)

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio RENOIR

La variable primaria fue la eficacia vacunal (EV), entendida como la reducción del riesgo relativo (RR) de primera enfermedad del tracto respiratorio inferior por

VRS frente a placebo a partir de 15 días tras la vacunación. El límite inferior del intervalo de confianza de la eficacia vacunal fue una disminución superior al

20%. Otras variables secundarias evaluadas fueron la reducción de enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS grave, la reducción de infección respiratoria aguda por VRS, y la inmunogenicidad, medida en un subgrupo de participantes a través de la cuantificación de títulos de anticuerpos neutralizantes frente a VRS-A y VRS-B antes de la vacunación y un mes después de esta.

Dentro de los criterios de seguridad se incluyeron los acontecimientos adversos locales y sistémicos en los 7 días sucesivos a la vacunación y en el primer mes (hasta día 35 postvacunación) y los acontecimientos adversos graves y enfermedad crónica de nuevo diagnóstico en el transcurso del estudio (promedio de 30 meses).

Se informaron un total de 44 casos de enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS con al menos dos signos o síntomas, 11 casos en el grupo de la vacuna (1,19 casos por 1000 años-persona) y 33 casos en el grupo del placebo (3,58 casos por 1000 años-persona), lo que correspondía a una eficacia de la vacuna del 66,7%. Se produjeron un total de 16 casos de enfermedad de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS con al menos tres signos o síntomas, 2 en el grupo de la vacuna (0,22 casos por 1.000 años-persona) y 14 en el grupo placebo (1,52 casos por 1.000 años-persona) lo que corresponde a una eficacia de la vacuna del 85,7%. Los valores de eficacia de la vacuna que se calcularon en los análisis de sensibilidad y según los subgrupos VRS-A y VRS-B, y en función de los distintos rangos de edad y de la presencia o no de comorbilidad, fueron en general similares.

El subgrupo de participantes que recibió la vacuna VRSPreF notificó más reacciones locales que los que recibieron placebo (12% frente a 7%) mientras que la incidencia de acontecimientos sistémicos fue similar en los dos grupos (27% y 26%, respectivamente). La mediana de tiempo para la aparición de efecto locales fue de 2 a 4 días y la mediana de duración de 1 a 2 días. El dolor en el punto de inyección fue la reacción local más frecuente y la astenia y la cefalea los acontecimientos sistémicos más frecuentes.

El 2,3% de los participantes que recibieron la vacuna y el 2,3% de los incluidos en el grupo de placebo notificaron acontecimientos adversos graves. Los investigadores consideraron que tres de estos eventos estaban relacionados con la intervención del ensayo. El primer acontecimiento fue una reacción alérgica retardada 7 horas después de la inyección de la vacuna VRSPreF. El segundo acontecimiento fue la aparición 8 días después de la administración de la vacuna de diplopía, parestesias, y parálisis oculomotora y del nervio abducens en un participante que tenía antecedentes de diabetes mellitus y que se diagnosticó

retrospectivamente como Síndrome de Miller-Fisher. El último acontecimiento adverso grave, también en un participante del grupo de la vacuna, fue un infarto agudo de miocardio 6 días después de la inyección, sometándose a angioplastia y siendo diagnosticado posteriormente de polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda desmielinizante o Síndrome de Guillain-Barré. No se notificaron muertes relacionadas con la intervención.

Las principales limitaciones informadas fueron la exclusión de pacientes inmunodeprimidos y el análisis de datos limitado a una única temporada, careciendo de información sobre la persistencia en el tiempo de los anticuerpos generados y posible necesidad de administración de dosis de recuerdo.

VACUNA VRSPreF3 ADYUVADA (AREXVY®, GlaxoSmithKline)

Arexvy® está indicada en la inmunización activa para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS en adultos mayores de 60 años. La vacuna está constituida por el antígeno específico F en su conformación prefusión (preF3) combinado con un sistema adyuvante (AS01E) basado en liposomas que contienen el lípido 3-O-desacil-4'-monofosforil A y la fracción 21 de Quillaja saponaria (QS21). El adyuvante facilita el reclutamiento y activación de las células presentadoras de antígeno en el ganglio linfático estimulando la formación de células T CD4+ específicas para VRSPreF3.

El estudio AReSVi-006²³ es un ensayo clínico fase III multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador, que evalúa la eficacia de la vacuna VRSPreF3-OA frente a la enfermedad respiratoria del tracto inferior asociada a VRS en adultos de edad igual o superior a 60 años. Los participantes se siguieron durante tres temporadas consecutivas en el hemisferio norte y durante, al menos, dos temporadas en el hemisferio sur.

Antes de la temporada de VRS 25.040 pacientes fueron aleatorizados 1:1 en el brazo de vacuna VRSPreF3-OA o placebo. Se incluyeron pacientes con edad igual o superior a 60 años que no se encontrasen incluidos dentro de otros estudios de eficacia de vacunas frente al VRS. Los pacientes con enfermedades crónicas se incluyeron si los investigadores consideraban que la patología se encontraba controlada. Las características de los pacientes incluidos se presentan en la *Tabla 2*.

	VRSpreF-OA (N=12.467)	Placebo (N=12.499)	Total (N=24.966)
Sexo			
Hombre	5.987 (48%)	6.072 (48,6%)	12.059 (48,3%)
Mujer	6.480 (52%)	6.427 (51,4%)	12.907 (51,7%)
Raza			
Blanco/a	9.887 (79,3%)	9.932 (79,5%)	19.819 (79,3%)
Negro/a o afroamericano/a	1.064 (8,5%)	1.101 (8,8%)	2.165 (8,7%)
Asiático/a	953 (7,6%)	956 (7,6%)	1.909 (7,6%)
Otras	563 (4,5%)	510 (4,1%)	1.063 (4,4%)
Edad en el momento de la inyección			
60-69 años	6.963 (55,9%)	6.980 (55,8%)	13.943 (55,8%)
70-79 años	4.487 (36%)	4.491 (35,9%)	8.978 (36%)
≥ 80 años	1.017 (8,2%)	1.028 (8,2%)	2.045 (8,2%)
Estado de fragilidad			
Frágiles	189 (1,5%)	177 (1,4%)	366 (1,5%)
Prefrágiles	4.793 (38,4%)	4.781 (38,3%)	9.574 (38,3%)
No frágiles	7.464 (59,9%)	7.521 (60,2%)	14.985 (60%)
Desconocido	21 (0,2%)	20 (0,2%)	41 (0,2%)
Comorbilidades			
Cualquier enfermedad crónica	4.937 (39,6%)	4.864 (38,9%)	9.801 (39,3%)
Enfermedad cardiorrespiratoria	2.496 (20%)	2.422 (19,4%)	4.918 (19,7%)
Enfermedad metabólica	3.200 (25,7%)	3.236 (25,9%)	6.436 (25,8%)

Tabla 2. Características demográficas y comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio ARESVi-006

El criterio de valoración primario fue la enfermedad de las vías respiratorias inferiores relacionada por VRS confirmada mediante PCR. A partir del día 30 de la inyección, además de la notificación directa, el personal del centro se ponía en contacto con los participantes cada 2 semanas durante la temporada de VRS y cada 4 semanas en el periodo entre temporadas para investigar la presencia de síntomas de infección y detectar los casos que no fueran notificados por los participantes.

La infección respiratoria aguda se definió como la presencia de dos signos o síntomas respiratorios de vía respiratoria superior o inferior, o uno acompañado de una manifestación sistémica de al menos 24 horas. La enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS se definió como la presencia de al menos dos síntomas o signos de vía respiratoria inferior (incluyendo al menos un signo respiratorio) o tres síntomas respiratorios inferiores de duración superior a 24 horas.

Los resultados obtenidos sobre eficacia de la vacuna VRSpreF3-OA se recogen en la *Tabla 3*. En cuanto a los datos obtenidos en el subgrupo específico de pacientes muy mayores (edad > 80 años) los casos de infección aguda fueron escasos (cinco) para poder llegar a una conclusión sobre la eficacia, de forma similar a lo acontecido en el subgrupo de pacientes con criterios de fragilidad, donde solamente se reportaron dos casos de enfermedad

respiratoria por VRS. La eficacia vacunal sí se demostró en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio en pacientes con enfermedades crónicas concomitantes.

La vacuna VRSpreF3-OA proporcionó un nivel similar de protección frente a VRS-A y RSV-B, en consonancia con las sólidas respuestas de anticuerpos neutralizantes generadas frente a ambos subtipos.

En relación con los efectos secundarios reportados, el dolor en el punto de inyección fue el más frecuente, en el 60,9% de los participantes del grupo de la vacuna y en el 9,3% de los del grupo placebo. La astenia fue el efecto secundario sistémico más notificado, 33,6% en el grupo de vacuna frente al 16,1% del grupo placebo. Durante los 6 meses posteriores a la administración de la inyección el 4,2% de los receptores de la vacuna y el 4,0% de los receptores de placebo notificaron un acontecimiento adverso grave, siendo el más frecuente las infecciones. Además, 49 receptores de la vacuna (0,4%) y 58 receptores del placebo (0,5%) fallecieron en el seguimiento. Tras un análisis exhaustivo de los investigadores, 3 de los eventos mortales se relacionaron con la administración de la vacuna, si bien tras una evaluación ciega, se consideraron plausibles explicaciones alternativas para estas muertes en función del tiempo transcurrido hasta el evento y los factores de riesgo preexistentes.

Objetivo	Grupo VRSPreF-OA3			Grupo placebo			Eficacia vacunal (IC)
	Nº de participantes	Nº de eventos	Tasa de incidencia (eventos/1000 particip-año)	Nº de participantes	Nº de eventos	Tasa de incidencia (eventos/1000 particip-año)	
Enfermedad del tracto respiratorio asociada a VRS							
Cualquier nivel de gravedad	12.466	7	1	12.494	40	5,8	82,6 (57,9-94,1)
Enfermedad grave	12.466	1	0,1	12.494	17	2,5	94,1 (62,4-99,9)
En función del subgrupo							
VRS-A	12.466	2	0,3	12.494	13	1,9	84,6 (32,1-98,3)
VRS-B	12.466	5	0,7	12.494	26	3,8	80,9 (49,4-94,3)
En función del grupo de edad							
60-69 años	6.963	4	1	6.979	21	5,5	81 (43,6-95,3)
70-79 años	4.487	1	0,4	4.487	16	6,5	93,8 (60,2-99,9)
≥ 80 años	1.016	2	1	1.028	3	5,4	33,8 (-47,7-94,5)

Tabla 3. Eficacia de la vacuna VRSPreF-OA3 en la prevención del primer episodio de enfermedad respiratoria asociada a VRS

En relación con los efectos secundarios reportados, el dolor en el punto de inyección fue el más frecuente, en el 60,9% de los participantes del grupo de la vacuna y en el 9,3% de los del grupo placebo. La astenia fue el efecto secundario sistémico más notificado, 33,6% en el grupo de vacuna frente al 16,1% del grupo placebo. Durante los 6 meses posteriores a la administración de la inyección el 4,2% de los receptores de la vacuna y el 4,0% de los receptores de placebo notificaron un acontecimiento adverso grave, siendo el más frecuente las infecciones. Además, 49 receptores de la vacuna (0,4%) y 58 receptores del placebo (0,5%) fallecieron en el seguimiento. Tras un análisis exhaustivo de los investigadores, 3 de los eventos mortales se relacionaron con la administración de la vacuna, si bien tras una evaluación ciega, se consideraron plausibles explicaciones alternativas para estas muertes en función del tiempo transcurrido hasta el evento y los factores de riesgo preexistentes.

Arexvy® ha demostrado además su eficacia en la prevención de la enfermedad en una segunda temporada de VRS. ²La eficacia de 1 dosis de VRSPreF3-OA administrada antes de la primera temporada para prevenir la enfermedad respiratoria por VRS durante 2 temporadas completas fue del 67,2%, aumentando al 78,8% en el caso de la enfermedad grave. Esta eficacia sostenida se observó durante 2 temporadas frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por VRS-A (80,5%) y VRS-B (59,7%), entre los distintos grupos de edad (65,4% entre 60-69 años y 74,9% entre 70-79 años), en pacientes con al menos enfermedad coexistente de interés (66,7%), y en el subgrupo de participantes pre-frágiles (73,3%). Además, se evaluó el efecto de la revacunación previo al inicio de la segunda temporada, siendo bien tolerada, pero sin demostrar un aumento de la eficacia respecto a 2 temporadas combinadas o respecto a la temporada 2 sola.

El ensayo clínico fase III²⁵ que ha evaluado la inmunogenicidad y seguridad de la vacunación coadministración de VRSPreF3-OA y la vacunación antigripal estacional ha demostrado que la administración conjunta provoca una respuesta inmunitaria no inferior a la administración de cada una por separado, sin que se hayan identificado problemas de seguridad.

VACUNA RNAm-1345 (Moderna)

El estudio ConquerRSV²⁶ se puso en marcha en noviembre de 2021 con el objetivo principal de evaluar la eficacia en la prevención de la enfermedad respiratoria asociada a VRS y seguridad de una nueva vacuna de ácido ribonucleico mensajero (RNAm) administrada en población mayor de 60 años. La vacuna está constituida por el RNAm que codifica la glicoproteína F encapsulado en nanopartículas lipídicas, derivada de una cepa VRS-A, y estabilizada en la conformación preF.

Se han presentado los resultados conjuntos de las fases II y III. Los participantes incluidos hasta la fecha son 35.541, con edad igual o superior a 60 años y excluyéndose cualquier causa de inmunosupresión. La aleatorización de los participantes se hizo 1:1 y se estratificó según la edad (60 a 74 años frente a ≥75 años) y ciertos factores de riesgo (presencia o ausencia de insuficiencia cardiaca congestiva, EPOC o ambas). Un total de 17.793 participantes se incluyó en el grupo de vacunación RNAm-1345 frente a 17.748 en el grupo placebo.

El objetivo principal fue la evaluación de la eficacia de una dosis de vacuna RNAm-1345 en la prevención de un primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS y enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS entre los 14 y los 12 meses tras la

inyección. Como objetivo secundario se evaluó eficacia de la vacuna en la prevención de un primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS según el subtipo de VRS (A o B). Ambos objetivos cumplían el criterio de éxito preespecificado para la eficacia (límite inferior del intervalo de confianza $> 20\%$), con una eficacia vacunal global del 83,7% en la reducción de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada a VRS. Con respecto a los subtipos, la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS con al menos dos y al menos tres signos o síntomas fue del 91,7% y el 90,0%, respectivamente, para el VRS A y del 68,5% y el 71,5%, respectivamente, para el VRS B. La vacuna mostró su efectividad independientemente del sexo, el grupo de edad, el estado de fragilidad, la presencia o ausencia de enfermedades coexistente y los factores de riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y EPOC.

En cuanto al análisis de seguridad, se notificaron reacciones adversas locales en el 58,7% de los participantes del grupo RNAm-1345 y en el 16,2% de los del grupo placebo. El dolor en el sitio de punción fue la más frecuentemente reportada en el 56,3% de los participantes del grupo ARNm-1345 y en el 13,7% de los del grupo placebo. Se notificaron reacciones adversas sistémicas en el 47,7% de los participantes del grupo ARNm-1345 y en el 32,9% de los del grupo placebo, las más frecuentes astenia, cefalea y artromialgias, todas ellas de carácter leve. Hasta la fecha de corte de los datos, se notificaron acontecimientos adversos graves, independientemente de la causalidad, en el 2,8% de los participantes de cada grupo, de los cuales $< 0,1\%$ (4 eventos en cada grupo) fueron considerados por los investigadores como atribuibles a la inyección.

Como principales limitaciones del ensayo, y de forma similar a lo descrito en los estudios mencionados con anterioridad en este texto, se encuentra el bajo número de casos en el subgrupo de ancianos de más de 80 años y aquellos participantes con criterios de fragilidad y la exclusión de individuos inmunodeprimidos.

No obstante, los resultados favorables en cuanto a eficacia y seguridad han propiciado que la empresa, Moderna, haya presentado solicitudes de autorización de comercialización ante la EMA e iniciado el proceso de presentación de una solicitud de licencia biológica ante la FDA, ambos pendientes de aprobación.

CONCLUSIONES

Las distintas vacunas comercializadas y en fase de aprobación han demostrado eficacia en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio por VRS en adultos mayores de 60 años. Además, en el caso de Arexvy® la eficacia de una sola dosis se mantenía en una segunda temporada de VRS.

Son necesarios más estudios que determinen la magnitud del efecto en determinados subgrupos, como adultos de edad superior a 80 años y aquellos que presentan criterios de fragilidad.

Una de las principales limitaciones de los estudios expuestos anteriormente es la exclusión de participantes con cualquier causa de inmunodepresión, a pesar de ser un grupo de riesgo de infección y de desarrollo de formas graves de la enfermedad

Bibliografía:

1. Taleb SA, Al Thani AA, Al Ansari K, Yassine HM. Human respiratory syncytial virus: pathogenesis, immune responses, and current vaccine approaches. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 Oct;37(10):1817-27. doi: 10.1007/s10096-018-3289-4. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29876771.
2. Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation properties and characterization. *Am J Hyg*. 1957;66:281-90.
3. Chanock R, Finberg L. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am J Hyg*. 1957;66:291-300.
4. Sawadkoti RB, et al. Prevalence of acute lower respiratory tract infections due to respiratory syncytial virus in Amirkola Children's Hospital. Northern Iran during March 2008–March 2010. *Iran Red Crescent Med J*. 2012;14(10):680.
5. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sep 2;390(10098):946-85.
6. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus – associated acute respiratory infection in older adults in 2015: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2020 Oct 7;222(Supplement 7)
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA – 12 December 2022. ECDC: Stockholm; 2022.
8. Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Informe SiVIRA de Vigilancia de gripe, COVID-19 y VRS España, temporada 2021-2022.
9. Beugeling M, De Zee J, Woerdenbarg HJ, Frijlink HW, Wilschut JC, Hinrichs WL. Respiratory syncytial virus subunit vaccines base on the viral envelope glycoproteins intended for pregnant women and the elderly. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18:935-50.
10. McLellan JS, et al. Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody. *Science*. 2013;340(6136):1113-7.
11. Gilman MSA, Moin SM, Mas V, Chen M, Patel NK, Kramer K, et al. Characterization of a prefusion-specific antibody that recognizes a quaternary, cleavage-dependent epitope on the RSV fusion glycoprotein. *PLoS Pathog*. 2015;11

12. Krarup A, et al. A highly stable prefusion RSV F vaccine derived from structural analysis of the fusion mechanism. *Nat Commun.* 2015;6:8143.
13. Mazur NI, Higgins D, Nunes MC, Melero JA, Lange-dijk AC, Horsley N, et al. The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates. *Lancet Infect Dis.* 2018;18
14. Goodwin E, Gilman MSA, Wrapp D, Chen M, Ngwuta JO, Moin SM, et al. Infants infected with respiratory syncytial virus generate potent neutralizing antibodies that lack somatic hypermutation. *Immunity.* 2018;48:339-49.
15. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023 Apr 20;388(16):1451-64. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.
16. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Sieling WD, Greendyke W, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017–2020. *Clin Infect Dis.* 2022 Mar 15;74(6):1004-11.
17. Cherukuri A, Patton K, Gasser RA Jr, Zuo F, Woo J, Esser MT, et al. Adults 65 years old and older have reduced numbers of functional memory T cells to respiratory syncytial virus fusion protein. *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Feb;20(2):239-47. doi: 10.1128/CVI.00580-12. PMID: 23239796; PMCID: PMC3571266.
18. Stephens LM, Varga SM. Considerations for a Respiratory Syncytial Virus Vaccine Targeting an Elderly Population. *Vaccines (Basel).* 2021 Jun 9;9(6):624. doi: 10.3390/vaccines9060624. PMID: 34207770; PMCID: PMC8228432.
19. Falsey AR, Walsh EE, Scott DA, et al. Phase 1/2 randomized study of the immunogenicity, safety, and tolerability of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine in adults with concomitant inactivated influenza vaccine. *J Infect Dis.* 2022;225:2056-66.
20. Walsh EE, Falsey AR, Scott DA, et al. A randomized phase 1/2 study of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine. *J Infect Dis.* 2022;225:1357-66.
21. Baber J, Arya M, Moodley Y, et al. A phase 1/2 study of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine with and without adjuvant in healthy older adults. *J Infect Dis.* 2022;226:2054-63.
22. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 Apr 20;388(16):1465-77. doi: 10.1056/NEJMoa2213836.
23. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 Feb 16;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604. PMID: 36791160.
24. Ison MG, Papi A, Athan E, Feldman RG, Langley JM, Lee DG, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis.* 2024 Jan 22 doi: 10.1093/cid/ciae010. Epub ahead of print. PMID: 38253338.
25. Chandler R, Montenegro N, Llorach C, Quinn D, Noriega-Aguirre L, Bensellam M, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a Respiratory Syncytial Virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine co-administered with the seasonal quadrivalent influenza vaccine in older adults. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Dec 15;9(Suppl 2):1759. doi: 10.1093/ofid/ofac492.1759.
26. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2233-44. doi: 10.1056/NEJMoa2307079.



REVISIÓN

ACERCÁNDONOS A LA PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR

Approaching the cardiopulmonary exercise test

Autores: Olivares Mendoza MA¹, Chiriboga Sánchez J. G¹, Garrido Solvez M¹, Colomer Delgado R. P¹, López Miguel C. P¹, Godoy R^{1,2}.

1-Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

2- Laboratorio de Estructura Sináptica, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Albacete, Spain

Resumen:

La **prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP)** es una herramienta clave en la evaluación de la función respiratoria y cardiovascular durante el ejercicio. A diferencia de las pruebas convencionales en reposo, la PECP permite analizar la respuesta integrada de los sistemas pulmonar, cardiovascular, hematopoyético y muscular ante el esfuerzo. Se utiliza en el diagnóstico de disnea de origen desconocido, la valoración de enfermedades crónicas, la rehabilitación cardiopulmonar y la evaluación preoperatoria en cirugía torácica.

El procedimiento mide parámetros como el **consumo de oxígeno (VO₂)**, la **eliminación de dióxido de carbono (VCO₂)**, la **frecuencia cardíaca (FC)** y la **ventilación minuto (VE)**. Además, permite identificar los umbrales aeróbico y anaeróbico, fundamentales para la planificación del entrenamiento físico. Su interpretación requiere experiencia, pero ofrece información valiosa para el manejo clínico de los pacientes con enfermedades respiratorias y cardiovasculares.

Palabras clave: prueba de esfuerzo, cardiopulmonar, VO₂, VCO₂, disnea, rehabilitación, umbral anaeróbico, ventilación, ergoespirometría.

Resume:

The **cardiopulmonary exercise test (CPET)** is a key tool for assessing respiratory and cardiovascular function during exercise. Unlike conventional resting tests, CPET analyzes the integrated response of the pulmonary, cardiovascular, hematopoietic, and muscular systems to physical exertion. It is used for diagnosing unexplained dyspnea, evaluating chronic diseases, cardiopulmonary rehabilitation, and preoperative risk assessment in thoracic surgery.

This test measures parameters such as **oxygen consumption (VO₂)**, **carbon dioxide elimination (VCO₂)**, **heart rate (HR)**, and **minute ventilation (VE)**. Additionally, it identifies aerobic and anaerobic thresholds, essential for physical training planning. Although its interpretation requires experience, CPET provides valuable insights for managing patients with respiratory and cardiovascular diseases.

Keywords: exercise test, cardiopulmonary, VO₂, VCO₂, dyspnea, rehabilitation, anaerobic threshold, ventilation, cardiopulmonary ergospirometry.

Introducción:

La mayoría de las pruebas de función respiratoria (PFR) que realizamos en Neumología nos dan información del paciente en reposo (espirometría, difusión, pletismografía), pero muchos sufren la limitación con la actividad. Además, la actividad física es un aspecto básico de la vida del paciente y forma parte de un estilo de vida saludable. Por todo esto, conocer cómo afecta su tolerancia al ejercicio y su respuesta funcional nos dará una información muy importante sobre los pacientes y para ello utilizamos los test de ejercicio. Los test de ejercicio de los que disponemos se pueden dividir en simples, que incluyen el test de la marcha de los 6 minutos, la prueba de lanzadera y la prueba de subir escaleras, y los test cardiorrespiratorios, en los que se encuentran la cicloergometría y el tapiz rodante¹. Los primeros permiten obtener una información limitada con un equipo mínimo, mientras que las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) precisan de una instrumentación más sofisticada que permite una evaluación global de las respuestas integradoras al ejercicio que involucran los

sistemas pulmonar, cardiovascular, hematopoyético, neuropsicológico y del músculo esquelético y que no se reflejan adecuadamente con la medición de la función del sistema individual². El uso del tapiz rodante o cicloergómetro ofrece ciertas ventajas y desventajas, sin haber demostrado superioridad de uno respecto al otro.

La PECP o ergometría permite el análisis del intercambio gaseoso respiratorio (la absorción de oxígeno, la eliminación de dióxido de carbono y la ventilación) y la integración de estos datos con las constantes obtenidas durante la prueba, como son la frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial (PA), la potencia alcanzada, los datos del electrocardiograma (ECG), la saturación de oxígeno (StO₂) y los síntomas percibidos por el paciente. Esto nos aporta una descripción global de la fisiología de las respuestas al ejercicio, así como establecer si existe una limitación anormal en alguno de los sistemas implicados³.

Las indicaciones para el uso de la PECP son muy amplias, pero las más frecuentes se podrían resumir en las siguientes^{2,4-6}:

- Determinar la(s) causa(s) y la gravedad de la disnea de esfuerzo y la intolerancia al ejercicio.
- Valoración clínica, funcional y pronóstica en patologías CV y pulmonares crónicas.
- Valoración preoperatoria del riesgo quirúrgico así como las posibles complicaciones posquirúrgicas.
- Medir la respuesta al tratamiento de pacientes en programas de rehabilitación.
- Orientación y seguimiento del entrenamiento físico individual en medicina preventiva y deportiva.
- Evaluación legal de la discapacidad.

Entre las contraindicaciones absolutas se incluyen las relacionadas con enfermedades cardíacas, metabólicas o pulmonares agudas no controladas, como el infarto agudo de miocardio, arritmia no controlada, endocarditis activa, insuficiencia cardíaca o respiratoria aguda, tromboembolismo pulmonar agudo, tuberculosis activa, tirotoxicosis, etc⁴.

Parámetros, fisiología

Antes de comenzar con los parámetros que obtenemos de la realización de la PECP debemos comprender la fisiología que sucede durante el ejercicio.

El oxígeno lo obtenemos de la atmósfera y puede ser utilizado por los músculos gracias a los procesos integrados de ventilación pulmonar, difusión e intercambio de gases entre los alvéolos y la sangre arterial, el transporte de la sangre oxigenada gracias al sistema cardiovascular y finalmente por el intercambio de gases entre el capilar y el músculo. Estos sistemas trabajan acoplados y con el esfuerzo aumenta su función hasta la máxima capacidad de alguno de ellos, ya sea dentro de la normalidad o no⁷.

Por otro lado, la energía en forma de adenosín trifosfato (ATP) necesaria para la movilización del músculo se obtiene principalmente a partir de ácidos grasos y glucosa. Los primeros sufren una lipólisis aeróbica y la segunda puede sufrir glucólisis aeróbica pero también una anaeróbica, en la cual se produce lactato. Estas vías energéticas están activas simultáneamente durante el ejercicio de intensidad creciente, pero en función de cuál predomine se pueden diferenciar tres zonas, ya propuestas en el modelo trifásico de Skinner y McLellan en 1981 (imagen 1). Según este modelo podemos diferenciar una primera zona en la que predomina la oxidación de los ácidos grasos, una fase mixta o de transición, en la que la anaerobiosis comienza a tener importancia y se comienza a producir ácido láctico resultante de este metabolismo, y por último una fase anaeróbica en la que predomina esta forma de glicólisis

con la consecuente acumulación de ácido láctico. Separando estas fases se pueden diferenciar dos umbrales cuya denominación puede variar según la literatura que consultemos, pero en este artículo utilizaremos la nomenclatura dada por Wasserman, que definió el primer umbral como anaeróbico (AT por sus siglas en inglés de “anaerobic threshold”) y al segundo como punto de compensación ventilatoria (RCP por sus siglas en inglés)⁷.

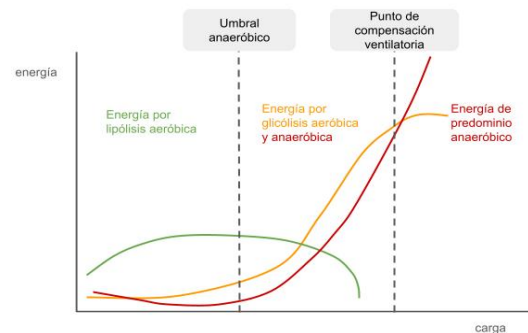


Imagen 1: Modelo trifásico de Skinner y McLellan.

El ácido láctico que se comienza a producir tras el primer umbral es compensado gracias al tampón bicarbonato, generando secundariamente dióxido de carbono (CO₂) que el cuerpo eliminará con el aumento de la ventilación. Tras el segundo umbral la producción de láctico es mucho mayor y el tampón bicarbonato se ha agotado, por lo que el ácido que puede ser eliminado es el volátil, el CO₂, con lo que la ventilación vuelve a aumentar de nuevo y sufre una segunda inflexión. Para mejorar la comprensión de estos fenómenos consultar las imágenes 2 y 3 del material complementario.

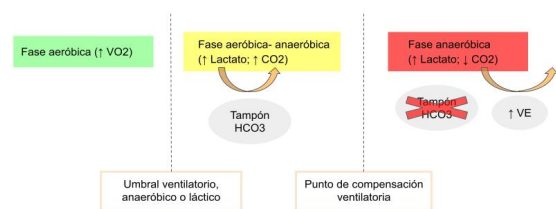


Imagen 2: Modelo trifásico de Skinner y McLellan. VO₂: consumo de oxígeno. CO₂: dióxido de carbono. HCO₃: bicarbonato. VE: ventilación.

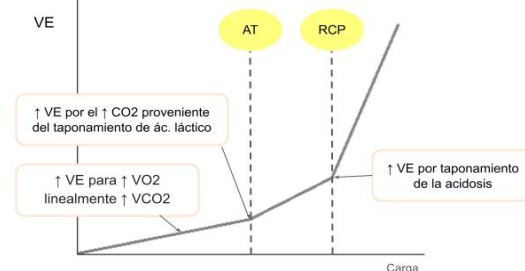


Imagen 3: Inflexiones que sufre la ventilación durante el ejercicio según el modelo trifásico de Skinner y McLellan. VO₂: consumo de oxígeno. CO₂: dióxido de carbono. VCO₂: eliminación de CO₂. AT: anaerobic threshold o umbral anaeróbico. RCP: respiratory

compensation point o punto de compensación ventilatoria. VE: ventilación.

Son muchos los parámetros obtenidos de la realización de la PECP, pero vamos a definir solo algunos de ellos que consideramos básicos para la comprensión de esta prueba^{3,7}:

- consumo de oxígeno (VO₂): es la cantidad de oxígeno por minuto que el organismo extrae de la atmósfera para satisfacer las necesidades metabólicas de sus tejidos. Este puede variar por cuestiones genéticas, edad, composición corporal, sexo y entrenamiento. En circunstancias normales el VO₂ aumenta linealmente conforme aumenta la potencia hasta alcanzar una meseta, momento en el que se alcanza la máxima cantidad de oxígeno que el organismo es capaz de absorber, transportar y consumir por unidad de tiempo y que se denomina consumo máximo de oxígeno (VO₂max). En las ocasiones en las que el paciente no alcanza dicho VO₂máx (baja forma física, comorbilidades, falta de motivación) determinamos el consumo de oxígeno pico (VO₂pico), que es el nivel máximo alcanzado por el paciente. (imagen 4).

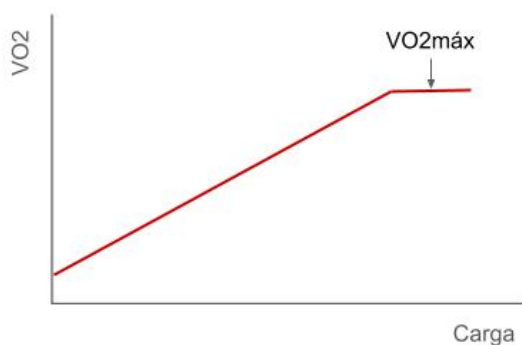


Imagen 4: Consumo de oxígeno (VO₂). VO₂máx: consumo de oxígeno máximo. VO₂pico: consumo de oxígeno pico.

- eliminación de dióxido de carbono (VCO₂): cantidad de dióxido de carbono que elimina el organismo por unidad de tiempo. Está en relación con la ventilación.
- primer umbral, umbral anaeróbico, ventilatorio o láctico (AT): es el nivel de ejercicio a partir del cual la producción energética aeróbica comienza a ser suplementada por mecanismos anaeróbicos, y que se refleja con un incremento de ácido láctico en sangre. Por debajo del umbral se pueden tolerar períodos prolongados de ejercicio, pero por encima aparece en más o menos tiempo la fatiga

muscular. Esto hace que sirva de referencia en programas de entrenamiento. Para su determinación podemos utilizar el método de la “V-Slope”, que consiste en detectar el momento en el que la pendiente de la VCO₂ sufre una inflexión respecto a la VO₂, como consecuencia del inicio de acúmulo de CO₂ (imagen 5).

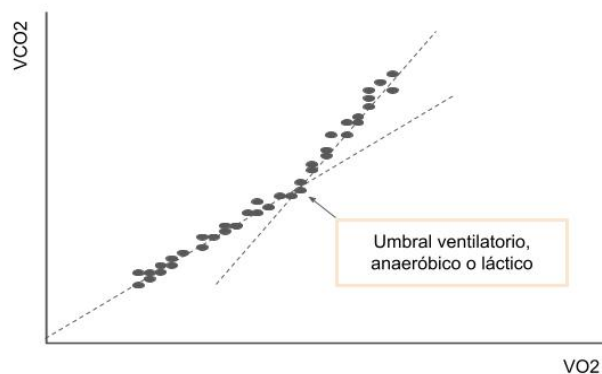


Imagen 5: Método de la “V-Slope”.

- segundo umbral o punto de compensación ventilatoria (RCP): para detectar este momento en el ejercicio utilizamos el método de los equivalentes ventilatorios, que consiste en localizar el momento en el que se produce una hiperpnea secundaria al exceso de CO₂ a consecuencia del taponamiento de lactato porque los equivalentes ventilatorios de oxígeno (VE/VO₂) y de dióxido de carbono (VE/VCO₂) se elevan a la vez (VE/VO₂ y VE/VCO₂ se elevan) (imagen 6).

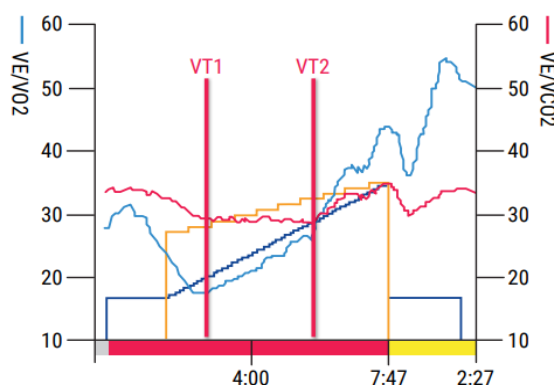


Imagen 6: método de los equivalentes ventilatorios. VE/VO₂: equivalente ventilatorio de oxígeno. VE/VCO₂: equivalente ventilatorio de dióxido de carbono. VT1: primer umbral. VT2: segundo umbral.

- ventilación minuto (VE): como hemos ido exponiendo inicialmente se incrementa de forma lineal en la primera fase, junto con la VO₂ y la VCO₂. Tras el primer umbral sufre una

pequeña inflexión para eliminar el CO₂ resultante del tamponamiento del láctico y tras el RCP la inflexión es mucho más acusada para permitir la excreción del único ácido volátil dada la mayor acumulación de lactato en esta fase.

- cociente respiratorio (RER): es la relación de VO₂ respecto a VCO₂ (VO₂/VCO₂). En reposo su valor normal es de entre 0.75 y 0.95 y aumenta con el ejercicio conforme se acumula el CO₂ en el organismo, superando el valor de 1 cuando se alcanza el umbral anaeróbico. Un valor de RER pico ≥ 1.1 refleja un esfuerzo adecuado durante la prueba, mientras que si es ≤ 1 sin que se objetiven causas de la limitación al ejercicio se suele traducir en un esfuerzo submáximo.
- Equivalentes ventilatorios (VE/VO₂ y VE/VCO₂): son una medida indirecta de la eficiencia ventilatoria y dependen del espacio muerto y de la ventilación. Cuando están por encima de los valores normales se suele deber a problemas cardíacos o respiratorios.
- ventilación voluntaria máxima (MVV): se puede calcular directamente mediante una maniobra de respiraciones rápidas y profundas durante 12-15 segundos o indirectamente con la fórmula FEV₁x35. La reserva respiratoria se calculará por la cercanía de la VE máxima alcanzada durante el ejercicio respecto a la MVV con la siguiente ecuación: (VEmáx/MVV) x100. Una reserva menor del 15% puede ser considerada patológica. En pacientes

con patología pulmonar esta reserva suele estar disminuida⁸.

- gasto cardíaco (GC): también se incrementa de forma lineal con la potencia a expensas de la FC y el volumen sistólico, especialmente a raíz de la primera.
- presión arterial (PA) sistémica: la PA sistólica aumenta progresivamente en el ejercicio en personas sanas como respuesta a la disminución de la resistencia vascular en los músculos activos y para permitir la perfusión cerebral, con el aumento de resistencia en los lechos vasculares renal, espláncnicos y cutáneos a la vez que aumenta el GC. La presión diastólica puede disminuir ligeramente o no sufrir cambios.
- Pulso de oxígeno (VO₂/FC): es una medida de la eficiencia cardiovascular, obtenida de los máximos predichos de VO₂ y FC. Este valor será bajo en pacientes con problemas cardíacos, anemia, hipoxemia o miopatías, mientras que estará elevado en personas entrenadas o en tratamiento con betabloqueantes.

Interpretación de los datos

La interpretación de los resultados de la ergoespirometría es complicada, puesto que requiere el análisis de varios valores y patrones gráficos, para lo que es necesario adquirir cierta experiencia hasta alcanzar una comprensión más completa de la prueba. Sin embargo, para iniciarnos en su interpretación podemos comenzar con algoritmos básicos, como el que nos propone A. Berenguel en su artículo⁷ con el que, utilizando solo tres parámetros, podemos valorar el resultado del test (imagen 7).

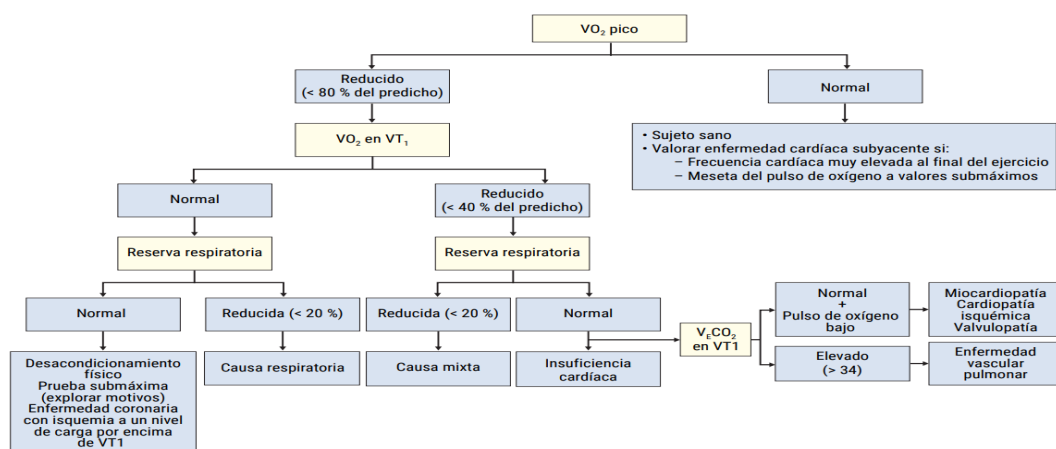


Imagen 7: Algoritmo diagnóstico básico utilizando únicamente tres parámetros: consumo de oxígeno (tanto a nivel de carga máxima como en el primer umbral), reserva respiratoria y equivalente del dióxido de carbono medido en el primer umbral. Como parámetros secundarios, hay que basarse en la frecuencia cardíaca y en el pulso de oxígeno. VCO₂: eliminación de dióxido de carbono; VE/CO₂: equivalente ventilatorio de dióxido de carbono; VO₂: consumo de oxígeno.

Discusión

Ahora que se entiende la fisiología del ejercicio y cómo interpretar los resultados obtenidos mediante la PECP, se va a comentar las indicaciones más frecuentes que nos llevan a solicitar este tipo de prueba y qué nos aporta respecto a otros estudios de función pulmonar. Ya hemos mencionado varias de las indicaciones por las que se realiza este estudio, pero nos vamos a centrar en las más frecuentemente solicitadas en el ámbito de la Neumología: estudio de disnea de causa no aclarada y la intolerancia al ejercicio, evaluación en programas de rehabilitación pulmonar y estudio preoperatorio de resección en cáncer pulmonar.

La disnea es una sensación subjetiva de dificultad para respirar que afecta a miles de pacientes y que puede ser síntoma de múltiples patologías (respiratorias, cardiovasculares, musculares, anemia, etc), aumentándose generalmente durante el ejercicio. El estudio y la determinación de la causa de dicho síntoma es importante, ya que la disnea limita la calidad de vida del paciente. En una revisión sistemática publicada en 2022⁹ concluye que cuando la disnea es de causa desconocida y tras la realización de una adecuada historia clínica, examen físico, pruebas de función pulmonar, exploraciones radiológicas de tórax y ecocardiograma, la PECP queda como un test altamente informativo que nos puede orientar hacia la o las causas de la disnea, indicándonos el o los posibles sistemas disfuncionantes en cada paciente. En otro artículo publicado en la Chest en 2022¹⁰ nos ofrece un enfoque sobre el uso de la PECP para el estudio de la disnea y la limitación al ejercicio en personas con patología respiratoria crónica, indicando que la PECP es el ideal para evaluar el mecanismo fisiopatológico. Además, ofrece una guía con ejemplos sobre cómo interpretar los datos de la ergoespirometría para comprender las causas de las alteraciones subyacentes en estos pacientes.

El efecto beneficioso de la rehabilitación cardiopulmonar está más que demostrado. El estándar para evaluar la capacidad funcional del paciente es la prueba de ejercicio gradual, medida con tapiz rodante, cicloergómetro o test de la marcha. Esta prueba proporciona información para evaluar la seguridad del ejercicio y para desarrollar una prescripción de este¹¹. Por tanto, se puede utilizar tanto un test de esfuerzo simple como una PECP para la evaluación y prescripción de

rehabilitación respiratoria, pero la ergoespirometría nos aporta una información específica que no se puede obtener por otra prueba. Entre los dos umbrales determinados durante la prueba de esfuerzo se encuentra la zona sensible de entrenamiento, que es aquella segura y eficaz para obtener mejoras con la rehabilitación, y la única manera de conocer con fiabilidad esa zona es mediante la ergoespirometría.

La cirugía resectiva en el cáncer de pulmón puede suponer la curación del paciente, pero el riesgo no debe ser mayor que el beneficio, de ahí la importancia de un estudio individualizado. Las últimas guías publicadas a este respecto son la europea, publicada en 2009¹² y la americana, publicada en 2013¹³. Ambas proponen iniciar el estudio evaluando el riesgo cardiovascular, que deberá ser tratado en caso necesario antes de proseguir con otras valoraciones. En caso de que no haya un alto riesgo cardiovascular sugieren realizar espirometría y difusión, calculando el valor predicho postoperatorio del volumen máximo espirado en el primer segundo (ppoFEV1) y la difusión (ppoDLCO). Aunque cada guía marca un límite mínimo diferente para cada uno de estos parámetros, ambas coinciden en la realización de una PECP en caso de que no se alcancen dichos mínimos. A partir de esta prueba se obtiene el cálculo del consumo de oxígeno máximo predicho preoperatorio (ppoVO2máx), con el cual se considera si el riesgo quirúrgico es bajo, moderado o alto según los puntos de corte propuestos en cada guía.

Conclusiones

Como conclusiones podemos extraer que la ergoespirometría es una PECP, y como tal nos aporta una descripción integral de la fisiología de las respuestas al ejercicio y nos permite establecer si existe una limitación anormal en alguno de los sistemas implicados durante el esfuerzo (cardiológico, respiratorio o metabolismo energético muscular). Es fundamental conocer la fisiología del ejercicio para comprenderla y aunque su interpretación es complicada y requiere experiencia, se puede comenzar con algoritmos sencillos que también nos permiten su análisis. Sus utilidades e indicaciones son muy amplias, entre las que queremos destacar el estudio de la disnea de causa desconocida, su aplicación en programas de rehabilitación y en el estudio preoperatorio de pacientes con cáncer de pulmón.

Bibliografía:

1. Manual de Procedimientos SEPAR, 4 by SEPAR - Issuu [Internet]. 2011 [citado 31 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://issuu.com/separ/docs/procedimientos4>
2. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am J Respir Crit Care Med. 15 de enero de

2003;167(2):211-77.

3. Maestu LP, Morales MCJ, Castillejo EO. PRUEBA DE EJERCICIO CARDIO-RESPIRATORIO PROGRESIVO.
4. Glaab T, Taube C. Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. Respir Res. 12 de enero de 2022;23(1):9.
5. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Understanding the Basics of Cardiopulmonary Exercise Testing. Mayo Clin Proc. 1 de diciembre de

- 2006;81(12):1603-11.
6. Albouaini K, Egred M, Alahmar A. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J*. noviembre de 2007;83(985):675-82.
 7. MIT6Texto.pdf [Internet]. [citado 30 de enero de 2025]. Disponible en: https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01623/Temario/MRehab_Cardiaca/MIT6Texto.pdf
 8. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. *Circulation*. 13 de julio de 2010;122(2):191-225.
 9. Sunjaya AP, Homaira N, Corcoran K, Martin A, Berend N, Jenkins C. Assessment and diagnosis of chronic dyspnoea: a literature review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 8 de marzo de 2022;32:10.
 10. Stickland MK, Neder JA, Guenette JA, O'Donnell DE, Jensen D. Using Cardiopulmonary Exercise Testing to Understand Dyspnea and Exercise Intolerance in Respiratory Disease. *Chest*. junio de 2022;161(6):1505-16.
 11. Louvaris Z, Vogiatzis I. Physiological basis of cardiopulmonary rehabilitation in patients with lung or heart disease. *Breathe*. 3 de junio de 2015;11(2):120-7.
 12. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 30 de junio de 2009;34(1):17-41.
 13. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*. 1 de mayo de 2013;143(5):e166S-e190S.



ARTÍCULO ESPECIAL

Protocolo de manejo de la EPOC en las Áreas Integradas de Castilla La Mancha Protocol for the Management of COPD in the Integrated Areas of Castilla-La Mancha

Autores: Godoy R¹, Trigueros JA², Cuellar A³, Piedra R³, Salmerón R⁴, Crespo R⁵, Pereira A⁶, Carrasco C⁷, Martínez S⁸, Ruiz J⁹, Izquierdo JL¹⁰

1-Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Presidente SOCAMPAR.

2-Atención Primaria Toledo. Co-autor GESEPOC

3- Atención Primaria. SEMERGEN

4-Atención Primaria. SEMG

5-UCAPI CLM

6-Servicio de Urgencias Guadalajara

7-Médico asesor DGAP SESCOAM

8-Jefa FAP SESCOAM

9-Enfermera SEMG

10. Jefe de servicio de Neumología.HUGU

Resumen:

El **Protocolo de Manejo de la EPOC en las Áreas Integradas de Castilla-La Mancha** establece un enfoque estructurado para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En la **fase diagnóstica**, se recomienda confirmar la obstrucción con una espirometría post-broncodilatador, especialmente en fumadores y exfumadores mayores de 40 años con síntomas respiratorios. Se destaca la necesidad de diferenciar la EPOC del asma y de otras patologías con síntomas similares.

El **tratamiento** incluye medidas no farmacológicas como el abandono del tabaco, la vacunación y el ejercicio físico. Farmacológicamente, se prioriza el uso de broncodilatadores de larga acción (LABA o LAMA), con preferencia por LAMA. En casos de perfil inflamatorio tipo 2 (T2), se recomienda la triple terapia con corticoides inhalados.

Para el **manejo de exacerbaciones**, se enfatiza la importancia de la valoración clínica, el uso de broncodilatadores de acción corta, corticoides sistémicos y antibióticos en casos de infección. Se recomienda la oxigenoterapia en pacientes con insuficiencia respiratoria.

El protocolo resalta la necesidad de seguimiento en atención primaria y la derivación a neumología en casos complejos o con evolución desfavorable.

Palabras clave: EPOC, espirometría, broncodilatadores, exacerbaciones, corticoides inhalados, LABA, LAMA, diagnóstico, oxigenoterapia, tabaquismo.

Resume:

The **COPD Management Protocol in the Integrated Areas of Castilla-La Mancha** provides a structured approach for the diagnosis, treatment, and follow-up of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

In the **diagnostic phase**, post-bronchodilator spirometry is recommended to confirm airflow obstruction, especially in smokers and former smokers over 40 years old with respiratory symptoms. The protocol highlights the importance of distinguishing COPD from asthma and other diseases with similar symptoms.

The **treatment** includes non-pharmacological measures such as smoking cessation, vaccination, and physical exercise. Pharmacologically, long-acting bronchodilators (LABA or LAMA) are preferred, with LAMA being the first choice. In patients with a type 2 inflammatory profile (T2), triple therapy with inhaled corticosteroids is advised.

For **exacerbation management**, clinical assessment, short-acting bronchodilators, systemic corticosteroids, and antibiotics in cases of infection are recommended. Oxygen therapy should be administered to patients with respiratory failure.

The protocol underscores the importance of primary care follow-up and referral to pulmonology for complex or worsening cases.

Keywords: COPD, spirometry, bronchodilators, exacerbations, inhaled corticosteroids, LABA, LAMA, diagnosis, oxygen therapy, smoking.

PROCESO DIAGNÓSTICO:

1. Confirmar obstrucción con espirometría post-broncodilatador:

- Pacientes previamente diagnosticados de EPOC o con dudas diagnósticas: **comprobar si tienen espirometría**, si no, **pedir siempre**

espirometría con prueba broncodilatadora:
No EPOC si FEV1/FVC > 70%.

- Pacientes nuevos fumadores o exfumadores con tabaquismo (índice tabáquico superior a 10 p/año), mayores de 40 años con síntomas respiratorios: COPD6(*). Si FEV1/FEV6 mayor del 80%: no EPOC. Si FEV1/FEV6 menor del 80% hacer espirometría: No EPOC si FEV1/FVC > 70%

Todos los centros de salud deben disponer del aparato de COPD6 o similar.

Deben identificarse centros de referencia con agenda de espirometría para pacientes nuevos

2. **Valorar la situación clínica del paciente.** Valorar Disnea (escala mMRC), Obstrucción en la espirometría (FEV1), tabaquismo (*¿activo?; Paquetes/año*) y Exacerbaciones (número, gravedad y características)

3. **Identificar aspectos clínicos relevantes del paciente tras confirmación espirométrica**

- Características más relevantes del paciente. Criterios de bronquitis crónica, rasgos de asma (atopia, antecedentes de asma, alta reversibilidad en la prueba broncodilatadora, ≥ 300 eos/ μ L en sangre periférica), rasgos de enfisema.
- Comorbilidades que puedan presentar síntomas que pueden confundirse con los producidos por la EPOC.

4. **Diferenciar EPOC de asma.** Si el paciente tiene antecedentes de asma, clínica con sibilancias, alta reversibilidad en la prueba broncodilatadora y/o ≥ 300 eos/ μ L en sangre periférica hay que pensar en asma con obstrucción crónica o EPOC con perfil T2

5. **Remitir a Neumología (*) si:**

Fase de diagnóstico:

- . Dudas sobre el diagnóstico de certeza
- . Exclusión del asma
- . Pruebas de función pulmonar no disponibles en el entorno sanitario del paciente
- . Sospecha clínica y analítica para el déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT)
- . Pacientes jóvenes (menores de 40 años)

Fase de seguimiento y control:

- . Disnea desproporcionada o refractaria al tratamiento
- . Deterioro acelerado de la función pulmonar
- . Síntomas graves o inusuales
- . Exacerbaciones graves o más de 3 moderadas en el último año
- . Aparición de síntomas propios de comorbilidades graves
- . Necesidad de pruebas complementarias fuera del ámbito de la Atención Primaria

* **Remitir a consulta de neumología especificando que se solicita estudio de EPOC. La mayoría de los pacientes volverán a Atención Primaria con un informe completo y unas recomendaciones ajustadas a la valoración realizada.**

TRATAMIENTO

1. Tratamiento inicial.

• **No farmacológico.**

- Abandono del tabaco.
- Vacunación: antigripal anual, Neumocócica conjugada, COVID19 y VRS. Valorar Tosferina y herpes zoster.
- Práctica de ejercicio físico. Media hora diaria de caminar o bicicleta estática. Si no es posible realizarla de forma continuada hacer 3 periodos de 10 minutos. Ejercicios con pesas de 0.5 a 1 kg durante 10 a 15 minutos diarios.

• **Farmacológico.**

- Broncodilatador de larga acción a todos los pacientes. Puede ser agonista β_2 adrenérgico (LABA) o anticolinérgico (LAMA). Entre ambos es preferible usar LAMA por su mayor eficacia en la prevención de exacerbaciones. Se recomendará broncodilatador de corta acción SABA o SAMA, a demanda, solo para control de síntomas ocasionales. Se advertirá al paciente de consultar si su uso es frecuente (3 o más administraciones a la semana).
- Sospecha de EPOC con perfil T2. Obstrucción persistente en la espirometría (FEV1/FVC postbroncodilatador <70%) y ≥ 300 eos/ μ L en sangre periférica. Iniciar con broncodilatador de larga acción más corticoide inhalado, preferiblemente en triple terapia y en un único dispositivo.

2. **Doble broncodilatación.** Se administrará combinación LABA+LAMA ante la persistencia de síntomas, que no se controlan con un solo broncodilatador excluyendo previamente que los síntomas no sean de causa extrapulmonar.

En caso de mantenimiento de síntomas revisar la técnica de inhalación y la adherencia, y considerar cambios de dispositivo o de broncodilatador.

3. Corticoides inhalados:

- **Inicio con corticoides asociados. Preferiblemente en triple terapia: nunca administrar corticoides inhalados en monoterapia en EPOC y evitar el uso de CI+ LABA sin la asociación de un anticolinérgico.**
 - Sospecha de EPOC con perfil T2. Tratamiento de inicio. Obstrucción persistente en la espirometría (FEV1/FVC postbroncodilatador <70%) y ≥ 300 eos/ μ L en sangre periférica. Si antecedentes de asma o alergia valorar la posibilidad de asma con obstrucción crónica al flujo aéreo en paciente fumador.
 - Paciente agudizador frecuente: 2 o más agudizaciones moderadas en el último año (o 1 grave) (en pacientes con menos de 100 eos/ μ L no se ha demostrado la eficacia de los corticoides inhalados)
 - Evitar dosis elevadas. Usar dosis moderadas (fluticasona propionato 250 microgramos/12 horas, budesonida 320 microgramos/12horas, fluticasona fuorato 92microgramos /24 horas, beclometasona 200 microgramos/12 horas)

4. Otros tratamientos: Roflumilast, macrólidos, antibióticos inhalados, oxigenoterapia, técnicas endoscópicas, cirugía de reducción de volumen, trasplante: **remidir a consulta de neumología para su valoración previa.**

EXACERBACIONES QUE REQUIEREN VISITA A URGENCIAS

1. Valoración del paciente.

- Confirmar si tiene un diagnóstico correcto de EPOC con espirometría
- Monitorizar constantes al ingreso y durante su estancia en urgencias/observación: TA, saturación de oxígeno, FR, FC, temperatura, nivel de conciencia

2. Realizar un diagnóstico diferencial con otras causas de disnea como:

- **Causas respiratorias:** tromboembolismo pulmonar, neumotórax, derrame pleural, traumatismo torácico, neumotórax, depresión respiratoria por drogas...
 - **Causas cardíacas:** insuficiencia cardíaca (muy frecuente causa mixta), arritmias, cardiopatía isquémica aguda.
 - Otras como: ansiedad, obstrucción de la vía aérea superior, incumplimiento terapéutico, problemas abdominales (cirugía, reflujo, colecistitis, pancreatitis, ascitis), infecciones no respiratorias, desnutrición, miopatía, anemia,
- 3. Establecer la gravedad, los factores desencadenantes y el tratamiento de base.**
- 4. Solicitar pruebas complementarias en función de la disponibilidad y situación clínica del paciente.** En todos los casos de exacerbación grave debería realizarse Rx de tórax, ECG y analítica con hemograma y perfil renal.

TRATAMIENTO

Broncodilatadores

- Salbutamol, de 400 a 600 microg/4-6 h o 2,5 a 5 mg nebulizado cada 4-6 h
- Bromuro de ipratropio 80 microg/4-6 H o 0,5 a 1 mg nebulizado cada 4-6 h

Si el paciente ya utiliza broncodilatadores de acción larga para el control de su enfermedad de base, éstos no deberán suspenderse.

Corticoides sistémicos

Las dosis recomendadas son de **0,5 mg/kg/día (máximo 40 mg/d por vía oral) de prednisona o equivalentes**, durante un máximo de cinco días para tratar una exacerbación moderada que no requiera ingreso.

Pueden ser menos eficaces en pacientes con eosinófilos bajos en la sangre. La eficacia es mayor en pacientes con eosinófilos en la sangre igual o superior a 300 células/mm³.

Antibióticos. *En presencia de esputo purulento o dos criterios de Anthonisen es altamente probable que la agudización sea de origen bacteriano. Si sólo presenta un criterio, excluida la purulencia, o valores normales de PCR, es poco probable una causa primariamente bacteriana. Elegir el antibiótico en función de la gravedad basal y las*

características clínicas del paciente (ciclos previos de antibióticos, hospitalizaciones)

- Se recomienda una duración de **5 -10 días**.
- En el caso de infección por *P. aeruginosa* de **10-14 días**.

Oxígeno suplementario cuando cursen con insuficiencia respiratoria. El aporte de oxígeno debe de ser el mínimo necesario para alcanzar una saturación de O₂ del 90% o PaO₂>60 mmHg. En pacientes graves con hipercapnia debe usarse con precaución, preferentemente mediante mascarillas de tipo venturi en la fase aguda.

RECOMENDACIONES AL ALTA

- Remitir a las 48-72 h a consulta de Atención Primaria para seguimiento y ajuste del tratamiento
- Simultáneamente remitir a consulta de neumología si el paciente no tiene un diagnóstico confirmado de EPOC o si la exacerbación presenta criterios de gravedad

Objetivos clave

Proceso diagnóstico

1. No dar por bueno un diagnóstico de EPOC sin una espirometría en la que persista obstrucción a

pesar del tratamiento (en mayores de 70 años usar preferiblemente el LIN como criterio de obstrucción).

2. Identificar las características clínicas (fenotipo) y enfermedades asociadas que permitan un tratamiento personalizado del paciente.
3. Descartar EPOC y plantear diagnósticos alternativos si no se confirma obstrucción al flujo aéreo.

Tratamiento

- Armonizar el tratamiento ajustado a las características clínicas del paciente

Exacerbaciones

- Utilizar esta visita para capturar pacientes sin diagnóstico previo
- Identificar el tipo de exacerbación y el potencial papel de enfermedades asociadas (especialmente cardiológicas) en su presentación.
- Remitir a consulta de Neumología al alta si no tiene un diagnóstico correcto de EPOC con espirometría o si presenta una evolución desfavorable



CASO CLÍNICO

Una historia fantasmagórica con resolución endoscópico-quirúrgica

Ghost story in an asthmatic patient with endoscopic-surgical resolution

Autores: Díaz-Cordovés Menéndez, A. Sánchez Baillo, R. Merino Oviedo, JI. Moreno Sánchez, F. Gómez Abad, JA. Agustín Martínez, FJ.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Toledo

Resumen:

Se describe el caso de una paciente con diagnóstico previo de asma de difícil control en tratamiento con triple terapia con múltiples visitas a Urgencias por dicho motivo. En la valoración de asma de difícil control, en TAC de tórax se identifica una lesión endobronquial, confirmándose por broncoscopia, con anatomía patológica compatible con tumor carcinóide. Se plantea tratamiento en dos tiempos, con resolución endoscópica y quirúrgica.

Palabras clave: *Asma de difícil control, tumor carcinóide, broncoscopia diagnóstico-terapéutica, lobectomía.*

Resume:

We describe the case of a patient with a previous diagnosis of difficult-to control asthma on triple therapy treatment with multiple visits to the emergency department for this reason. In the evaluation of difficult to control asthma, a chest CT scan identified an endobronchial lesion, confirmed by bronchoscopy, with pathological anatomy compatible with carcinoid tumor. Two-stage treatment was proposed, with endoscopic and surgical resolution.

Keywords: *Difficult to control asthma, carcinoid tumor, diagnostic-therapeutic bronchoscopy, lobectomy.*

Introducción:

Los tumores carcinoides son tumores neuroendocrinos malignos poco frecuentes y de lento crecimiento, que representan menos del 2% de todos los tumores pulmonares. Dado que en muchas ocasiones la sintomatología que producen es inespecífica y similar a la que presentan otras patologías, resulta imprescindible plantear esta posibilidad diagnóstica en los pacientes con asma de difícil control, especialmente en aquellos con sintomatología de larga evolución que no mejoran con terapia inhalatoria optimizada.^{1,2}

Observación clínica:

Se trata de una mujer de 38 años, exfumadora hasta 2019 con un índice paquete-año de 22, con antecedente de diagnóstico previo de probable asma. Acude por primera vez a las Urgencias hospitalarias en abril del 2022 por tos persistente de varios meses de evolución, acompañada de disnea progresiva de moderados esfuerzos. Se describe en la exploración física sibilancias. Se solicita radiografía de tórax que resulta normal y mínima elevación de reactantes de fase aguda en la analítica sanguínea. Con broncodilatadores presenta mejoría relativa de la clínica, por lo que se asume diagnóstico de agudización de probable asma bronquial.

Posteriormente valorada en la consulta de Neumología, tras varias visitas a Urgencias por mismo motivo. Se solicitan pruebas de función respiratoria, las cuales son normales con prueba broncodilatadora negativa (FEV1 2130 (84%), FVC 2870 (80%) y FEV1/FVC 74%), la

fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) resulta normal, inmunoalérgenos negativos, IgE negativo, test de broncoprovocación con metacolina negativo y analítica anodina.

Clínicamente la paciente persiste con tos principalmente en decúbito (de predominio nocturno) y disnea de mínimos esfuerzos a pesar de tratamiento con triple terapia broncodilatadora. Por dicho motivo, se realiza estudio sistemático de paciente con asma de difícil control con hallazgo en TAC de tórax de probable lesión endobronquial con ocupación parcial del bronquio del lóbulo inferior derecho. En el estudio de extensión con PET-TAC, no se localizaron lesiones hipermetabólicas sospechosas de malignidad.



Imagen 1: TC torácico con lesión endobronquial que obstruye parcialmente el bronquio del lóbulo inferior derecho.

Se realiza broncoscopia, con hallazgo de lesión redondeada, de bordes bien definidos, hipervascularizada y con base de implantación inmediatamente inferior a carina de lóbulo medio, que obstruye casi completamente la entrada a lóbulo inferior derecho. El resto de árbol bronquial es estrictamente normal.

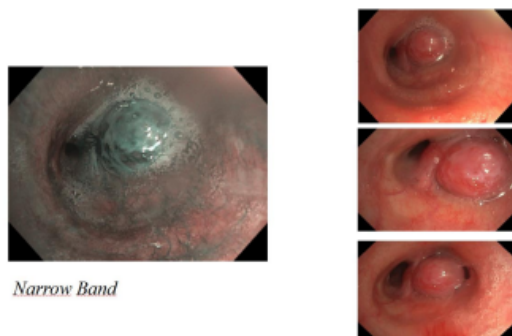


Figura 2: visualización por broncoscopia de lesión con vascularización aberrante con Narrow-Band Imaging (izquierda), redondeada y de bordes bien delimitados (imágenes de la derecha)

Ante la alta sospecha de tumor carcinoide, se decide no biopsiar la lesión por riesgo de sangrado.

Se explican resultados a la paciente y finalmente se programa resección endobronquial con broncoscopio rígido con asa de diatermia. Los resultados de la anatomía patológica confirman el diagnóstico de tumor carcinoide típico. Posterior al procedimiento, la paciente presentó una resolución completa de los síntomas respiratorios. En broncoscopia de control se evidencia la persistencia de la base de implantación de la lesión, motivo por el cual se programa lobectomía media ampliada a bronquio intermedio y plastia bronquial.

Actualmente la paciente presenta un excelente estado general, asintomática, sin recidivas en el momento actual.

Discusión:

Las neoplasias carcinoides de pulmón constituyen una entidad poco frecuente si consideramos la totalidad de tumores del tracto respiratorio, representando en torno al 1,2% del total.¹ Derivan de las células de Kulchitsky, células pluripotenciales de la cresta neural ubicadas en el epitelio bronquial y pertenecientes al sistema APUD.²

El 90% de las neoplasias carcinoides de pulmón son tumores carcinoides típicos, que afectan principalmente a personas menores de 40 años, y en los cuales el hallazgo de metástasis a los ganglios linfáticos y a ubicaciones distantes es poco frecuente de inicio, dada la lenta progresión de los mismos.³ Los carcinoides atípicos son menos comunes que los primeros pero en el momento de la presentación con frecuencia presentan metástasis a distancia o a ganglios linfáticos.⁴

La presentación más frecuente dentro del sistema bronquial suele ser el árbol bronquial derecho y los síntomas más comunes de presentación son la tos (32%), hemoptisis (26%) y neumonía (24%) como secuela de obstrucción endobronquial, aunque también se describen frecuentemente disnea y sibilancias. Los síntomas suelen

estar presentes años antes de llegar al diagnóstico acertado de este tipo de tumores, ya que se confunden con entidades con presentaciones similares, como el asma.⁵

En muchas ocasiones estos tumores se detectan incidentalmente en una radiografía de tórax, apareciendo como una masa hilar o perihiliar bien definida. Una vez que se detecta una lesión sospechosa, se debe solicitar una tomografía computarizada de tórax, donde se suelen presentar como masas bien definidas esféricas u ovoides que estenosan u obstruyen las vías respiratorias. Suelen tener mayor tendencia a ser centrales que periféricas.⁶

Una vez que se ha identificado una lesión sospechosa mediante imágenes no invasivas, el diagnóstico histológico antes de la intervención quirúrgica es útil aunque no obligatorio.^{7,8}

En el examen broncoscópico, las neoplasias carcinoides suelen ser masas endobronquiales de color marrón rojizo con una superficie lisa. A menudo suelen estar muy vascularizados y, en considerables circunstancias se ha informado un sangrado importante cuando se realiza una biopsia de dicha lesión.^{9,10} Por ello, se debe tener precaución a la hora de biopsiar, considerando la resección directa completa para el análisis anatomopatológico.

Los carcinoides pulmonares intrabronquiales pequeños, de localización central y sin signos de metástasis, pueden tratarse con alternativas mínimamente invasivas como el tratamiento endobronquial (se pueden utilizar técnicas de ablación endobronquial, como láser, electrocauterio y crioterapia) o la resección quirúrgica preservadora del parénquima.

Se presenta este caso clínico para remarcar que ante clínica sospechosa de asma con mala respuesta terapéutica y pruebas de función respiratoria normales, es indispensable plantear otras alternativas diagnósticas, como lesiones endobronquiales, en nuestro caso, tumor carcinoide típico endobronquial. El tratamiento de estas lesiones se realiza mediante resección completa de la masa siendo curativa en la mayoría de los casos. El pronóstico es bueno, con altas tasas de supervivencia publicadas en series de adultos.

Bibliografía:

1. Gould VE, Linnoila RI, Memoli VA, et al.. Neuroendocrine components of the bronchopulmonary tract: hyperplasias, dysplasias, and neoplasms. *Lab Investig* 1983;49:519–537.
2. García-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, et al.. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-Centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:192–197.
3. Asare AT, Mensah F, Acheampong S, et al.. Effects of gamma irradiation on agromorphological characteristics of okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench.). *Adv Agric* 2017;2017:7.
4. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, et al.. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer* 2008;113:5–21.
5. Bagheri R, Mashhadi MT, Haghi SZ, et al.. Tracheobronchopulmonary carcinoid tumors: analysis of 40

- patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:7–12
6. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. *Chest*. 2001; 119: 1647–1651
7. Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, et al. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg*. 1995; 59: 78–83
8. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of lung cancer: the guidelines. *Chest*. 2003; 123(1 suppl): 129S–136S.
9. Huang Q, Muzitansky A, Mark EJ. Pulmonary neuroendocrine carcinomas. A review of 234 cases and a statistical analysis of 50 cases treated at 1 institution using a simple clinicopathologic classification. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126: 545–553.
10. Bagheri R, Mashhadi MT, Haghi SZ, et al.. Tracheobronchopulmonary carcinoid tumors: analysis of 40 patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:7–12



CASO CLÍNICO

Tuberculosis pulmonar asociada a infliximab. A propósito de un caso

Pulmonary tuberculosis associated with infliximab. About a case

Autores: Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles

Servicio de Neumología. Hospital General Guadalajara

Resumen:

Infliximab pertenece a la familia de fármacos agonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α). Es usado en algunas enfermedades inflamatorias crónicas, como la colitis ulcerosa. Las principales complicaciones que presentan los pacientes con estos fármacos son las infecciones, y en particular la tuberculosis pulmonar.

Palabras clave: *infliximab, tuberculosis pulmonar, colitis ulcerosa.*

Resume:

Infliximab belongs to the tumor necrosis factor alpha (anti-TNF α) agonist family of drugs. Is used in some chronic inflammatory diseases, such as ulcerative colitis. The main complications presented by patients with these drugs are infections, and particularly pulmonary tuberculosis.

Keywords: *infliximab, pulmonary tuberculosis, ulcerative colitis.*

Introducción:

La tuberculosis pulmonar es una importante patología infecciosa, constituyendo un problema de salud de ámbito mundial¹. Existen ciertas condiciones que aumentan el riesgo de padecerla, tales como la inmunodepresión por fármacos. Los anti-TNF α han demostrado ser altamente eficaces en el tratamiento de enfermedades crónicas inflamatorias, entre las que destacan la artritis reumatoide o la colitis ulcerosa²⁻⁵. Ante el estado de inmunosupresión que originan estos fármacos hay que ser especialmente cuidadosos con las infecciones, entre las que destaca la tuberculosis⁵. Presentamos el caso de una paciente joven mujer en tratamiento con infliximab por antecedentes de colitis ulcerosa, con diagnóstico posterior de tuberculosis pulmonar.

Observación clínica:

Paciente mujer de 39 años, nacionalidad Peruana, residente en España desde hace 8 años. Presentaba como antecedentes personales de interés colitis ulcerosa diagnosticada en 2011, en tratamiento actual con infliximab desde 2020. No tenía historia de consumo tabáquico, alcohol ni otras drogas.

Acudió a urgencias por fiebre de hasta 38°C y tos con expectoración amarillenta de varios días de evolución, sin disnea. En la exploración física destacaba crepitantes gruesos en base pulmonar izquierda. Se realizó una radiografía de tórax (Imagen 1 A y B) donde se objetivó infiltrado parenquimatoso en ambas bases pulmonares, de predominio izquierdo. Ante probable diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se solicitó analítica

sanguínea con elevación de reactantes de fase aguda, iniciándose tratamiento antibiótico con Levofloxacino durante 7 días.

La paciente acudió nuevamente por persistencia de la sintomatología tras completar pauta antibiótica, decidiéndose ingreso hospitalario. En planta de neumología se inició tratamiento con meropenem, con mejoría analítica y clínica. Se solicitaron cultivo de esputo y se amplió estudio microbiológico por broncoscopia. En dicha prueba se objetivaron secreciones purulentas en lóbulo inferior izquierdo, realizándose lavado broncoalveolar de aspecto turbio. Se decidió alta hospitalaria y seguimiento en consultas externas.

Pasados 20 días, se aisló en lavado broncoalveolar *Mycobacterium tuberculosis* con antibiograma sensible a isoniacida, rifampicina, estreptomocina, etambutol y pirazinamida. También se informó aislamiento del mismo patógeno en cultivo de esputo, con baciloscopia negativa. Negaba contacto epidemiológico con pacientes diagnosticados con tuberculosis y presentó una prueba de tuberculina antes de iniciar la terapia con Infliximab negativa y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativo.

Con diagnóstico de tuberculosis pulmonar se inició tratamiento por antibiograma con isoniacida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, con posterior tratamiento de consolidación durante 4 meses de isoniacida y rifampicina. La paciente presentó mejoría clínica, con resolución de la sintomatología y cultivos de esputo estériles tras inicio de tratamiento. Se realizó radiografía de tórax de control a los 3 meses de inicio de tratamiento (imagen 1C y D), con práctica resolución de los infiltrados pulmonares. Con respecto al infliximab, se suspendió en el

momento del diagnóstico, estando pendiente de reiniciar en la actualidad.

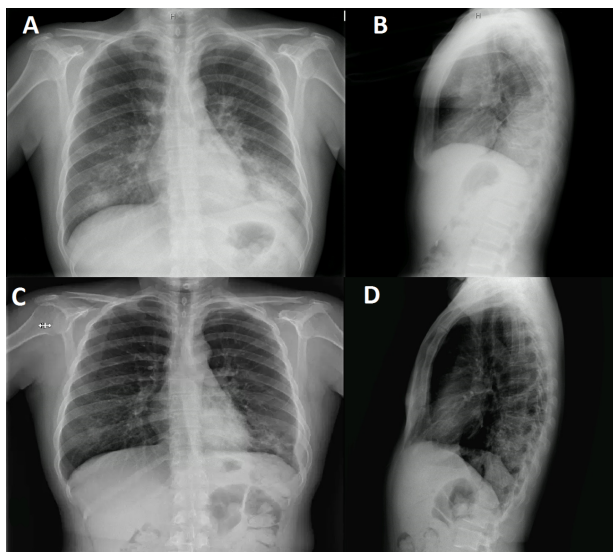


Imagen 1: A y B: radiografía de tórax posteroanterior y lateral al inicio del cuadro, donde se objetiva infiltrado bilateral bibasal de predominio izquierdo. C y D: radiografía de tórax tórax posteroanterior y lateral con práctica resolución de los infiltrados tras inicio de tratamiento antituberculoso.

Discusión:

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad infecciosa granulomatosa producida principalmente en humanos por el denominado *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo gram positivo ácido alcohol resistente. Esta patología, hoy en día, es una de las principales causas de muerte y enfermedad en muchos países del mundo. Se considera un verdadero problema de salud, llegando a tener en torno a 10.6 millones de enfermos en 2021 y 1.6 millones de muertes, según la Organización Mundial de la Salud¹.

Existen diferentes condiciones que aumentan el riesgo de padecer tuberculosis, tales como la desnutrición, el abuso de alcohol, bajo nivel de educación o el hacinamiento¹. Otras causas son aquellas que producen inmunosupresión, ya sea por enfermedad (como el VIH o las diferentes enfermedades hematológicas) o por administración de ciertos tratamientos¹⁻².

Dentro de este último grupo podemos encontrarnos los fármacos agonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α). Esta familia de medicamentos ha demostrado un gran beneficio en el tratamiento de ciertas enfermedades inflamatorias crónicas, entre las que destacan la artritis reumatoide, enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa³. La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica y recidivante que afecta al tracto gastrointestinal, iniciándose en las regiones más terminales pudiendo llegar a afectar a todo el colon. El tratamiento de la colitis ulcerosa se basa en una terapia farmacológica, reservándose la cirugía para los casos más graves. Dentro de los tratamientos que se ofrecen se encuentran los supresores del sistema inmunitario, ganando territorio en los últimos años a tratamiento más clásicos como los corticoides o 5-aminosalicilatos³.

Para el inicio de tratamiento inmunosupresor se debe realizar un estudio que descarte una infección tuberculosa

latente, generalmente mediante test de tuberculina. Las principales complicaciones que pueden presentar estos pacientes son la reactivación de dicha infección latente si no llega a identificarse correctamente o la primoinfección tuberculosa⁴. En la bibliografía se ha demostrado una aparición de tuberculosis hasta 16 veces mayor en pacientes que recibieron anti-TNF α comparando con la población general⁴⁻⁵. Nuestra paciente presentaba un diagnóstico previo de colitis ulcerosa con prueba de tuberculina negativa, con inicio de infliximab en 2020.

En cuanto al tiempo de aparición de tuberculosis en paciente con inmunosupresores, se ha descrito en la bibliografía la posibilidad de una aparición precoz o tardía. En aquellos casos con aparición en menos de 15 meses desde el inicio del inmunosupresor, se ha podido relacionar con reactivaciones mientras que los casos más tardíos se han relacionado con primoinfecciones⁵⁻⁶. En nuestro caso la paciente inició la sintomatología 24 meses posterior al comienzo del tratamiento, considerándose una primoinfección.

El tratamiento de la tuberculosis se basó en nuestro caso en el antibiograma, iniciándose la fase intensiva durante 2 meses con terapia triple con isoniazida, rifampicina y pirazinamida, y posteriormente una fase de consolidación durante 4 meses con isoniazida y rifampicina. En la bibliografía se recomienda realizar monitorización del tratamiento en aquellos casos susceptibles de malabsorción, como la colitis úlcera, o en pacientes con ciertas comorbilidades, ya sea pacientes diabéticos o con VIH⁶. En nuestro caso dicho seguimiento fue correcto, con niveles de tratamiento en rango de normalidad.

En conclusión, casos como el que planteamos hace que se profundice en la importancia de un correcto estudio y tratamiento de la infección tuberculosa, así como el seguimiento de los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores para detectar precozmente esta complicación.

Fuentes de financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna financiación específica de agencias del sector Público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO, 2022:1-214.
2. Gruss A, Contrera M, Piñero N, et al. Incidencia de tuberculosis en pacientes que reciben fármacos anti-TNF α . Rev Méd Urug 2020; 36(1):12-19
3. Billiet T, Rutgeerts P, Ferrante M, et al. Targeting TNF- α for the treatment of inflammatory bowel disease. Expert Opin Biol Ther 2014; 14: 75-101.
4. Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Valverde V, Montero D, Pascual-Gómez E, Mola EM, et al. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor

necrosis factor antagonists. *Arthritis Rheum* 2005; 52(6):1766-72.

5. Mir Viladrich I, Daudén Tello E, Solano-López G, López-Longo FJ, Taxonera Samsó C, Sánchez Martínez P, et al. Consensus document on prevention and treatment

of tuberculosis in patients for biological treatment. *Arch Bronconeumol* 2016; 52(1):36-45.

6. Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- α biological therapy: from bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect* 2014; 47(4):268-74.



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>