

# Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 10

Número 3

Noviembre 2025

# Revista SOCAMPAR

# Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

#### Comité editorial

Raúl Godoy Mayoral Carlos Alberto Rombolá María Eugenia Casado López Raúl Hidalgo Carvajal Javier Cruz Ruiz

Carlos Bujalance Cabrera José Gallardo Carrasco Encarnación López Gabaldón Francisco Javier Agustín Martínez

#### Editor y maquetador

Sergio García Castillo

#### Comité asesor

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

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: Angel Ortega González

Vicepresidente: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González Secretaría: Francisco Javier Agustín Martínez

#### Vocales:

Albacete: Edwin Mercedes Novoa Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera Cuenca: María Eugenia Casado López Guadalajara: Diego Morena Vallés Toledo: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocal de enfermería: Eugenia Núñez Lara Vocal de residentes: María de la Cruz Rodríguez

#### Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez

ISSN: 2529-9859 Revista SOCAMPAR VOL.10 Núm.3

# Revista SOCAMPAR



# ÍNDICE

EDITORIAL	
Nuevos retos para la Neumología y la Cirugía Torácica regionales.	=0
Una perspectiva desde Castilla-La Mancha New Challenges for Regional Pulmonology and Thoracic Surgery.	79
A Perspective from Castilla-La Mancha	
Ortega González A	
ORIGINAL	
Enfermería frente al Tabaquismo: experiencia de Educación Grupal en CS	81
Nursing Approach to Smoking Cessation: Group Education Experience at Calasparra Primary Care Center Rafael Guirao Alcaraz	
Fiabilidad Diagnostica de los Modelos de Lenguaje Basados en Inteligencia Artificial	87
Diagnostic Reliability of Artificial Intelligence–Based Language Models Qiheng Zhou, José Luis Izquierdo Alonso	
REVISIÓN	
Manejo de la obesidad en la apnea obstructiva del sueño	93
Management of obesity in obstructive sleep apnea Pérez Romero IA, Lafarga Poyo ML, Artero Clemente M, De la Cruz Rodríguez M, Machado Gallas JM, Ortega González A	
ARTÍCULO ESPECIAL	
Tratamiento biológico del Asma Grave no Controlado: Evaluación Clínica y Opciones Terapéuticas	99
Biologic Treatment of Severe Uncontrolled Asthma: Clinical Evaluation and Therapeutic Options	
Garrido Tebar A, Godoy R	
CASOS CLÍNICOS	
No todos los Nódulos son Cancerígenos: diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares en Neumoconiosis	103
Not all Nodules are Cancerous: differential diagnosis of pulmonary nodules in Pneumoconiosis	103
Ana Cristina Rubio, Beatriz Daviu, Alejandro López, Ana María Holguin, Carolina Campos, Miguel Alonso, Diego Morena	
Granulomatosis con Poliangeítis: un caso de debut pulmonar grave	107

Granulomatosis con poliangeítis: un caso de debut pulmonar grave

Lafarga Poyo, ML; Jiménez Arroyo, M; Sánchez Díaz, E; Ortega González, A; Vázquez Guerra, M; Artero Clemente, M



# Revista SOCAMPAR



#### **EDITORIAL**

#### Nuevos retos para la Neumología y la Cirugía Torácica regionales. Una perspectiva desde Castilla-La Mancha

# New Challenges for Regional Pulmonology and Thoracic Surgery: A Perspective from Castilla-La Mancha

Autor: Ángel Ortega González

Tras la superación de la pandemia por la COVID-19, una enfermedad que puso todas las costuras sanitarias de nuestra región en tensión como nunca antes habíamos vivido y que mostró negro sobre blanco nuestras fortalezas como especialistas en salud respiratoria, nuestra resiliencia y también nuestras carencias como sistema de salud a la hora de hacer frente a un reto de tanta magnitud y una vez pasado el necesario tiempo para asimilar el no haber podido mantener probablemente el rebufo que dicho desafío implicó para asentar algunas mejoras en la atención del enfermo respiratorio como en el caso de las UCRIs, deberíamos reflexionar y analizar qué opciones de mejora podemos plantearnos en la actualidad.

El panorama epidemiológico y asistencial mantiene unas variables sistémicas que tenemos que seguir afrontando con recursos que a todos nos parecen mejorables. Por ejemplo, la prevalencia de la enfermedad tabáquica, que afecta todavía a uno de cada cinco mayores de 15 años en nuestra Comunidad, un incremento sostenido de la EPOC, que aflige a un 10% de nuestra población mayor de 40 años, con una tasa de infradiagnóstico que actualmente es la más elevada del país junto a Castilla y León y que como observamos en nuestras consultas, daña más tempranamente, con mayor carga de enfermedad y un diagnóstico más tardío a la mujer. Igualmente el cáncer de pulmón, que supone aproximadamente un 10% de los cánceres diagnosticados anualmente en Castilla-La Mancha y que alcanza una tasa de mortalidad de 69,7 defunciones por cada 100.000 habitantes en hombres, y de 37 en mujeres, mientras el cribado de esta enfermedad letal se abre paso entre dificultades en nuestro país, siendo nuestra región no ajena a este panorama y pareciendo todavía preciso mejorar en toda la red asistencial en términos de rapidez diagnóstica o tecnologías de evaluación que como la ecobroncoscopia constituyan un estándar en todas las áreas de salud y finalmente conseguir que nuestros pacientes puedan acceder a fármacos innovadores.

En el campo puramente clínico, hemos avanzado desde el momento anterior a la pandemia en la asistencia al paciente con asma, con hipertensión pulmonar y EPID entre otras dolencias respiratorias, con una mejor actuación basada en unidades y un arsenal terapéutico que permite establecer un antes y un después en estas patologías. Tenemos no obstante otros retos asistenciales evidentes: el desarrollo como en otras regiones de Unidades de Rehabilitación Respiratoria buscando las sinergias necesarias, la implementación de Hospitales de Día neumológicos

específicos y la posibilidad de establecer como en experiencias similares exitosas en Medicina Interna una continuidad asistencial Neumología-Atención Primaria eficaz y por qué no, poder atender a nuestros pacientes más vulnerables en el domicilio con ayuda de la telemedicina y la enfermería de enlace. Aumentar nuestro peso específico en el hospital a través de la atención continuada y las UCRIs que deben estandarizarse y homogenizarse en la red asistencial con recursos proporcionales a la población asistencial en cada área y contar con personal de enfermería específico y tecnologías adecuadas al entorno crítico, como en las UCIs o las Unidades Coronarias y de Ictus. Es primordial reivindicar como Sociedad estos recursos para no quedarse atrás y exigir unos mínimos estándares de apoyo asistencial como en el caso del diagnóstico por imagen, en situación crítica en algunos lugares. No disponemos todavía de ningún centro regional de cuidados intermedios de larga estancia para pacientes ventilo-dependientes y en plena renovación de los conciertos de terapias respiratorias un elemento crítico también en la asistencia supone poder tener censos reales actualizados de pacientes neumológicos electrodependientes y mejorar la accesibilidad a las nuevas terapias y a la telemonitorización.

No podemos obviar tampoco el papel cada vez más esencial de la enfermería y la fisioterapia respiratorias en nuestras unidades o la necesidad de incorporar en equipos a psicólogos clínicos o trabajar codo con codo con otros especialistas en enfermedades que en muchas ocasiones tienen una gran carga de impacto emocional y sufrimiento en etapas avanzadas.

SOCAMPAR es en este sentido un instrumento en desarrollo continuo para contribuir al progreso asistencial y científico en salud respiratoria en nuestra región y cada uno desde nuestro ámbito puede contribuir a alcanzar estos objetivos y a concienciar a la sociedad sobre la importancia de las enfermedades que tratamos. Nuestra todavía joven Sociedad, siguiendo el impulso de los que nos precedieron, debe aspirar a la mejora continua en las esferas científico-docente pero también asistencial y profesional. ¿Cómo hacerlo? Manteniendo todas las iniciativas de éxito desde su formación: impulso a los Grupos de Trabajo (GT), ayudas a la investigación o a la asistencia de cursos de especialización y a la realización de tesis doctorales y mediante nuestro Congreso anual y las Jornadas de Médicos jóvenes que tanta satisfacción están generando desde la perspectiva de residentes y tutores, sin olvidar el

desarrollo continuo en cada Congreso de las mesas de enfermería y fisioterapia respiratorias.

Con esta óptica, se han reestructurado hasta ocho grupos de trabajo y pasado a disponer ya de actividades programadas en cinco de los mismos. La página web de nuestra sociedad es el nodo de comunicación en tiempo real de la Sociedad y pivotará precisamente en estos GT. En el apoyo al socio joven deseamos poder implementar ayudas económicas para rotaciones externas y seguir impulsando de forma general tanto la investigación regional en red en patología respiratoria como ya se realiza en los grupos de Asma y EPID con herramientas propias, así como iniciar la colaboración con IDISCAM y acrecentar nuestra conexión con la universidad.

Profesionalmente debemos tener cada vez más capacidad de interlocución activa con la Administración Sanitaria siguiendo la senda emprendida en los años anteriores y dando soporte ¿por qué no? a un Foro de Jefes de Servicio como en otras sociedades autonómicas. En desarrollo con el SESCAM están las iniciativas NEUMOCAM y otras en curso y recientemente nuestra Sociedad ha generado documentos asistenciales en coordinación con nuestro servicio de salud y otras sociedades científicas como el *Protocolo de manejo de la EPOC en las Áreas Integradas de Castilla-La Mancha* o el documento *Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios en Castilla-La Mancha*.

Mientras que en el quinquenio 2019-2024 la población de nuestra comunidad creció en un 3.5%, las plantillas orgánicas de neumología lo han hecho en un 15% teórico y superan los 80 efectivos. Reconociendo este hecho, existen áreas asistenciales sin embargo deficitarias que no

logran cubrir su plantilla teórica o con plantillas estancadas en una región muy dispersa geográficamente y envejecida, no alcanzándose la ratio recomendada por la OMS de 3,5-4 neumólogos por cada 100.000 habitantes en dichas zonas. Es necesario crecer en unidades acreditadas para la docencia MIR y en el caso de la Cirugía Torácica seguimos siendo cualitativa y probablemente también cuantitativamente tanto en unidades como en cirujanos por población, la última región en España. Podemos compararnos con Canarias y País Vasco, regiones de una población casi idéntica a la nuestra en lo relativo a recursos asistenciales a través de unidades acreditadas que muestran nuestro músculo de calidad asistencial o la disponibilidad de cirujanos torácicos y neumólogos y de esta forma poder comprender el camino que nos queda por emprender (Tabla 1).

Tabla 1

Unidades SEPAR acreditadas (2025)							
CCAA (mill. hab.)	[]. hab.) CLM (2,1) País Vasco (2,2) Canarias (2,2)						
Alta complejidad		9	3				
Especializadas	10	9	4				
Básicas	3	8	5				
Total	13	26	12				

(nota: no incluye Unidades de Tabaquismo)

En estos retos para los próximos años, nuestra Sociedad cuenta con el mejor caudal de ilusión y trabajo posible y desde su Junta Directiva hasta el socio más reciente incorporado como residente seguiremos poniendo todo de nuestra parte.

Dr. Ángel Ortega González. Presidente de SOCAMPAR. Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Talayera de la Reina.



# Revista SOCAMPAR



#### **ORIGINAL**

# ENFERMERÍA FRENTE AL TABAQUISMO: EXPERIENCIA DE EDUCACIÓN GRUPAL EN CS

# Nursing Approach to Smoking Cessation: Group Education Experience at Calasparra Primary Care Center (Murcia)

Autores: Rafael Guirao Alcaraz

Especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Servicio Murciano de Salud

#### **RESUMEN:**

<u>Objetivo</u>: Mejorar la abstinencia tabáquica incorporando a la intervención grupal el envío de contenidos por mensajería instantánea. Implementar un programa de seguimiento telefónico.

Metodología: Captación pacientes en consultas médicas y de enfermería. En la entrevista se determina dependencia, motivación, consumo y elección de tratamiento farmacológico si precisa.

<u>Intervenciones grupales</u>: Desarrollo de 4 sesiones en 4 semanas (120 min), enfoque cognitivo-conductual. Seguimientos telefónicos: día D, 7 y 15 días, 1 mes, 3, 6 y 12 m.

Resultados: 121 pacientes (38 hombres y 83 mujeres), el 94% mayores de 40 años y el 81,8% consumidores de menos de 20 cig/día. Inician cesación con citisina un 50% frente a un 32 % que lo hacen sin tratamiento farmacológico. Tasas muy altas de abstinencia en 1 y 3 mes del 60% y 53% respectivamente. A los 12 meses un 41% manifiestan no fumar.

<u>Conclusiones</u>: La estimación de fumadores de la ZBS es 2113 pero solo tenemos un 25% de episodios de tabaquismo en las historias clínicas. Para aumentar el registro y ofrecer ayuda se propone un programa de sesiones clínicas para médicos y enfermeros. Los resultados a los 12 meses son prometedores. Se sugiere seguimiento telefónico a los 9 meses y envío de contenido motivacional para prevenir las recaídas.

Palabras clave: Tabaquismo; intervención grupal; motivación; dependencia; tratamiento farmacológico; abstinencia.

#### Resume

<u>Objective</u>:To improve smoking abstinence rates by incorporating the delivery of educational content via instant messaging into group interventions and by implementing a structured telephone follow-up program.

<u>Methods:</u>Patients were recruited during medical and nursing consultations. During the initial interview, nicotine dependence, motivation, smoking habits, and pharmacological treatment options were assessed. <u>The intervention</u> consisted of four weekly group sessions (120 minutes each) based on a cognitive-behavioral approach, along with follow-up phone calls on the quit day, at 7 and 15 days, and at 1, 3, 6, and 12 months.

Results: A total of 121 patients participated (38 men and 83 women); 94% were over 40 years old, and 81.8% smoked fewer than 20 cigarettes per day. Half (50%) began cessation treatment with cytisine, while 32% did so without pharmacological support. Abstinence rates were high at 1 and 3 months (60% and 53%, respectively), and 41% of participants reported being smoke-free at 12 months.

Conclusions: Although the estimated number of smokers in the catchment area is 2,113, only 25% are recorded as such in medical histories. To enhance identification and support, clinical sessions for physicians and nurses are proposed. The 12-month results are promising. Additional follow-up at 9 months and the use of motivational digital content are recommended to prevent relapses.

**Keywords:** Smoking cessation; group intervention; motivation; dependence; pharmacological treatment; abstinence.

#### Introducción:

El tabaquismo está considerada una pandemia que provoca la muerte de más de 7 millones de personas en el mundo. Además, es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España y provoca más de 56.000 fallecimientos anuales¹. Según la OMS existen en el mundo más de 1.300 millones de fumadores, lo que representa aproximadamente un tercio de la población mayor de 15 años. Según la Encuesta Europea de Salud en

España de 2020 la prevalencia de consumo de tabaco es del 22,1 %.

Algunos autores estiman que el 70 % de los fumadores desearía dejar de fumar, pero son muy pocos los que se mantienen abstinentes y menos los que solicitan ayuda especializada en los centros de salud. Los profesionales de atención primaria de salud (APS) estamos en una posición privilegiada para detectar, prevenir y actuar ante el tabaquismo. Según el Plan de Prevención Integral de Prevención y Control del Tabaquismo 2024-2027 uno de los ejes

fundamentales es la ayuda a las personas para el abandono del tabaco. Existen diferentes métodos de ayuda al fumador entre los que se encuentran el consejo sanitario y la intervención educativa individual y grupal. Teniendo en cuenta que todas las intervenciones de cesación deberían incluir tanto el tratamiento farmacológico como la terapia cognitivo-conductual<sup>2</sup>.

Las enfermeras en APS, por su cercanía y accesibilidad, están en una posición privilegiada para detectar el consumo de tabaco, ofrecer consejos personalizados para fomentar el abandono y proporcionar seguimiento y apoyo continuo a quieres desean dejar de fumar.

La intervención grupal es más eficaz que los métodos de autoayuda, que los fármacos y que la intervención breve y existe la creencia de que el abordaje grupal tiene efectos beneficiosos específicos pues el refuerzo mutuo podría aumentar las tasas de abandono<sup>3</sup>. Esta experiencia llevada a cabo en el Centro de Salud de Calasparra pretende superar las tasas de abstinencia del 30% esperada en otro tipo de intervenciones.

#### Material y métodos:

En febrero de 2023 da comienzo el primer taller grupal y continúa hasta junio de 2025. El proyecto nace con la idea de continuidad y evaluación sistemática para conseguir su objetivo: ayudar a más personas a dejar de fumar. Previamente, se realizan dos sesiones clínicas con el equipo de atención primaria (EAP) del centro donde se abordaron el consejo breve y uso del recurso BTI-Prof© (Fig. 1) para evaluar la competencia en consulta<sup>4</sup>.

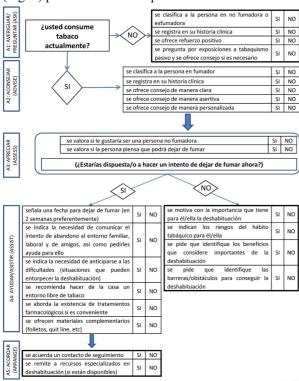


Figura 1: BTI-Prof©.

Incidiendo en la necesidad de clasificar al paciente como fumador y la apertura de episodios en la historia clínica OMI-AP con el CIAP p.17 (abuso de tabaco,

dependencia tabaco, fumar tabaco, abstinencia tabaco, fumar tabaco adicción o problemas por fumar tabaco). Se hizo hincapié en la perspectiva motivacional abandonando el paradigma paternalista. Se explicó en que iba a consistir el programa de educación grupal (contenidos, horarios, criterios de inclusión, derivación a consulta del enfermero responsable del proyecto, etc.). Además, se publicitaron los grupos de ayuda en las redes sociales del centro de salud (Facebook e Instagram), se realizaron entrevistas en los medios de comunicación locales (radio y televisión) y colocación de cartelería en el centro.

- <u>Criterios de exclusión</u>: Menores de 18 años. Personas con dificultad de integración por déficits sensoriales o desconocimiento del idioma. Pacientes con trastornos psicóticos o enfermedad psiquiátrica activa o no estabilizada. Embarazadas.
- Recogida y registro de datos en historia clínica del paciente: El sistema operativo de historia clínica del Servicio Murciano de Salud (SMS) es el OMI-AP y permite desplegar plan jerárquico donde registrar el consumo de sustancias tóxicas (tabaco, alcohol y cannabis) (Fig. 2).

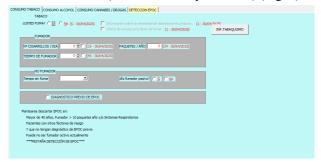


Figura 2: Hábitos tóxicos. Fuente OMI-AP SMS

Se clasificó al paciente en fumador/no fumador, consumo y tiempo de fumador (paquetes/año). Posteriormente se evaluó la función respiratoria: síntomas y espirometría portátil mediante COPD6. Si valores inferiores a 0.75 se realizó espirometría y posterior derivación a medicina de familia para valoración precoz de EPOC (Fig. 3).



Figura 3: Detección EPOC. Fuente OMI-AP SMS

Posteriormente, se determinó la dependencia a la nicotina y la motivación al cambio (test de Fageström y Richmond respectivamente), así como los intentos previos de abandono, los motivos de recaída y los motivos principales de abandono (Fig. 4, 5 y 6).



Figura 4: Valoración. Fuente OMI-AP SMS



Figura 5: Fageström. Fuente OMI-AP SMS



Figura 6: Richmond. Fuente OMI-AP SMS

- <u>Determinación el tratamiento farmacológico</u>: El médico de familia prescribió el tratamiento según ficha técnica del fármaco seleccionado, indicaciones y contraindicaciones, así como las características personales del paciente. La recomendación general ha sido la terapia combinada con nicotina (TSN), aunque la no gratuidad de este tratamiento ha impedido su utilización. Hasta abril de 2025 sólo se ha prescrito citisina y en menor medida bupropion. Recientemente se ha incorporado la vareniclina en el SNS.
- Información al paciente: Desde una perspectiva motivacional, sin juzgar y favoreciendo una comunicación tendente a promover el cambio<sup>5</sup>. Se ofreció la participación en grupos explicando dinámica y se solicitó consentimiento para inclusión en grupo de mensajería instantánea (WhatsApp) para compartir reforzadores (infografías y videos). Se recomendó la elección del día D (comienzo de la cesación) en el periodo de duración de las cuatro sesiones y la necesidad de reducir el consumo de cigarrillos hasta el día señalado.
- <u>Desarrollo de las sesiones</u>: Cuatro sesiones de 120 minutos en horario de tardes (favorecer asistencia), una

sesión semanal durante cuatro semanas. Contenidos desde una perspectiva motivacional y con un enfoque cognitivo-conductual. Se realizan seguimientos telefónicos: día D, 7 y 15 días. 1, 3,6 y 12 meses. En los que se evalúa la abstinencia auto manifestada.

#### - Contenidos sesiones:

1º Taller: investigar razones para dejar de fumar. Explicar productos del tabaco y efectos del humo. Ejercicio de búsqueda de alternativas. Plan personal de abandono.

2º Taller: Compartir cómo me encuentro para dejar de fumar. Control de CO. Explicación del proceso de dejar de fumar (Prochaska y Di Clemente) y síndrome de abstinencia (SA). Técnicas de relajación. Uso de aplicaciones móviles (App): S'acabo y RespirApp.

3º Taller: Compartir cómo me encuentro para dejar de fumar. Control de CO. Beneficios de dejar de fumar. Explicación del proceso de dejar de fumar y SA. Técnicas de relajación.

4º Taller. Compartir cómo me encuentro para dejar de fumar. Control de CO. Prevención de recaídas. Recursos para mantenerse sin fumar. Plan individual. Técnica de relajación. Despedida.

- <u>Grupo de mensajería instantánea (WhatsApp):</u> Durante las cuatro semanas de la intervención se mantiene grupo de WhatsApp donde se comparten dudas y emociones de los participantes. Se resuelven cuestiones sobre el tratamiento o estrategias para mantener la abstinencia. Además, de manera periódica se envían contenidos acordes a las fases de cesación en la que se encuentran los integrantes (preparación, acción y mantenimiento).

#### **Resultados:**

Fueron derivados a consulta de enfermero responsable un total de 249 pacientes de los cuales acudieron a su cita 201. Tras la evaluación inicial 32 inician tratamiento farmacológico sin seguimiento sanitario y 48 deciden posponer el intento. Finalmente son incluidos 121 y de ellos 14 abandonaron los grupos por circunstancias personales o cambio de opinión tras la primera sesión presencial. Los grupos se iniciaron en febrero de 2023 y continúan hasta junio de 2025, en los periodos estivales se suspende la actividad (Fig. 7).

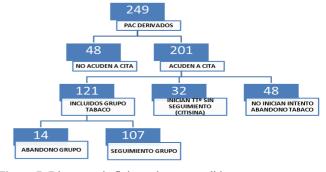


Figura 7: Diagrama de flujo pacientes atendidos

La edad media de los participantes (82 mujeres y 38 hombres) fue de 54,8 años (rango de 24 a 81) (Fig. 8), la

media de tiempo fumando es de 36 años, el promedio de cigarrillos/día de 19, intentos previos de 1,37, la dependencia medida por el test de Fageström de 6,3 (moderada-alta) y motivación según test de Richmond de 8,17 (alta).

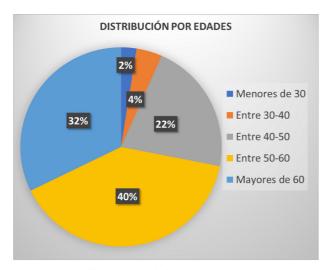


Figura 8: Distribución por edades

Según el tipo de tratamiento, al 55% se le prescribió la citisina (Todacitan®), al 7% bupropion y solo el 1% TSN frente al 37% que iniciaron el intento sin tratamiento alguno (Fig. 9).



Figura 9: Distribución tratamiento

Al mes, se observó una alta tasa de abstinencia (63%), lo que sugiere un impacto inicial positivo de los talleres. A los tres meses se evidencia una disminución moderada (53%) con recaídas en un número creciente de participantes. A los seis meses la tasa de recaídas se incrementa significativamente (38 % de abstinencia) indicando un punto crítico en el mantenimiento del cambio. Al año, el porcentaje de personas que continúan sin fumar es del 41 % (Fig. 10).

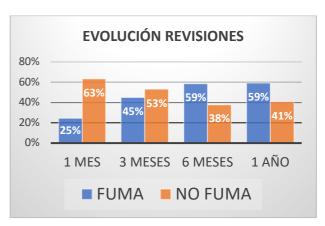


Figura 10: Evolución revisiones

La prueba de Chi-cuadrado mostró que las diferencias en las tasas de abstinencia entre los distintos momentos de seguimiento fueron estadísticamente significativas (p<0.05), lo que indica que el tiempo transcurrido influye de manera significativa en el mantenimiento del abandono del tabaco.

El 67 % de las mujeres se mantiene sin fumar durante el primer mes frente al 56% de los hombres, esta observancia de la abstinencia relacionada con el sexo llega al 44% al año, mientras que en hombres no supera el 33% (Fig. 11).

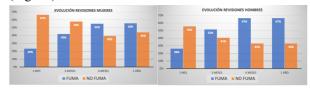


Figura 11: Evolución revisiones mujeres y hombres.

Los participantes que tienen un consumo menor de 20 cig/día obtienen tasas de abstinencia mayores que aquellos que consumen más de 20 cig/día en todos los periodos analizados (Fig. 12)

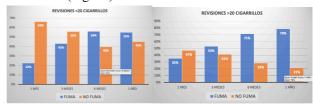


Figura 12: Revisiones consumo menor y mayor de 20 cig/día.

Por último, el análisis de los casos con o sin tratamiento farmacológico es contundente, el 72% de los pacientes con Todacitan® siguen sin fumar el primer mes versus el 49% de los que lo hacen sin tratamiento farmacológico (Fig. 13)

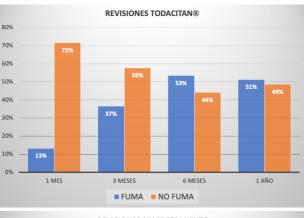




Figura 13: Revisiones Todacitan® versus sin tratamiento

#### Discusión:

Muchos estudios apuntan que la terapia en formato grupal es efectivo<sup>6</sup>, así pues la participación en un programa multicomponente aumenta las probabilidades de éxito. El seguimiento telefónico es un buen instrumento para prevenir recaídas. Poniendo el foco en los datos de nuestros pacientes se concluye que entre los seis meses y el año del inicio del intento la tasa de recaídas se incrementa significativamente. Evidenciando la necesidad de refuerzos adicionales o incrementar seguimiento en dicho periodo. Sería conveniente incorporar la teleasistencia y apoyo digital (envío contenido WhatsApp) a los nueve meses para prevención de recaídas, así como el ofrecimiento de consulta presencial.

En los contactos telefónicos se evalúa la abstinencia auto manifestada, este método sería una limitación a tener en cuenta pues se podría confirmar mediante cooximetría. No obstante, muchas publicaciones<sup>7</sup> que ponderan la certeza de la autodeclaración de abstinencia refieren que los falsos positivos no alcanzan el 10%.

Respecto a la tasa de éxito al año, un 41 % de los integrantes consigue no fumar, aunque los datos son esperanzadores hay que reconocer que el número de personas que hoy en día han superado los doce meses asciende a 76, una cantidad estadísticamente insuficiente para inferir resultados concluyentes, aunque acorde con lo esperado según la bibliografía consultada<sup>8</sup>. Este hecho obliga a seguir ofertando el recurso de la educación grupal para, por un lado, ayudar a más personas a dejar de fumar y por otro a ampliar la muestra sobre la que deducir con mayor certeza. Bien es cierto que la población que atiende el CS Calasparra no supera los 8800 habitantes mayores de 14

años y no existe una cultura de participar en grupos de apoyo ofrecidos por sanitarios. Este precisamente sería el reto no solo del profesional de enfermería sino de todo el EAP.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es que la estimación de personas fumadoras en nuestro municipio sería de 2116, sin embargo, el número de episodios de tabaco en historia clínica (CIAP p.17) es únicamente de 531, tan sólo un 25,1% del total valorado. Esto sugiere que se debe promover un mayor compromiso de los profesionales del centro de salud en el registro y el ofrecimiento de ayuda a los fumadores. Sería conveniente incorporar el consejo breve y la entrevista motivacional para ello se propone implementar sesiones clínicas al EAP para tratar el tema con el objeto de incorporarlo a la práctica.

Este tipo de intervenciones son altamente costoefectivas. Según datos del Ministerio de Sanidad, cada fumador supone un gasto anual de 1800 a 2000 €.

Finalmente, es innegable que el personal de enfermería ocupa una posición estratégica para realizar cribado sistemático, implementar intervenciones basadas en la evidencia y proporcionar apoyo estructurado en el proceso de cesación tabáquica.

#### Bibliografía:

- Pérez-Ríos, M., Schiaffino, A., Montes, A., Fernández, E., López, M. J., Martínez-Sánchez, J. M., ... & Galán, I. (2020). Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España 2016. Archivos de Bronconeumología, 56(9), 559-563.
- Córdoba-García, R., & de la Puerta, I. N. (2002). Niveles de intervención clínica en tabaquismo. ¿Son necesarias las consultas específicas en atención primaria? Medicina clínica, 119(14), 541-549.
- Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Evaluación de la eficacia, efectividad y costeefectividad de los distintos abordajes terapéuticos para dejar de fumar. Madrid AETS-Instituto de Salud Carlos III, 2003.
- Ramos-Morcillo, A. J., García-Moral, A. T., Fernández-Salazar, S., Leal-Costa, C., Ruzafa-Martínez, M., & Granero-Moya, N. (2022). Adaptación y validación de un instrumento de evaluación de la competencia del consejo breve para dejar de fumar. BTI-Prof©. Atención Primaria, 54(12), 102495.
- Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1986). Toward a comprehensive model of change. In Treating addictive behaviors: Processes of change (pp. 3-27). Boston, MA: Springer US.
- Alonso-Pérez, F., Alonso-Cardeñoso, C., García-González, J. V., Fraile-Cobos, J. M., Lobo-Llorente, N., & Secades-Villa, R. (2014). Efectividad de un programa multicomponente para dejar de fumar aplicado en atención primaria. Gaceta Sanitaria, 28(3), 222-224.
- Barrueco, M., Ruiz, C. J., Palomo, L., Torrecilla, M., Romero, P., & Riesco, J. A. (2005). Veracidad de la

respuesta de los fumadores sobre su abstinencia en las consultas de deshabituación tabáquica. Archivos de Bronconeumología, 41(3), 135-140.

8. García, R. M. (2023). Comentarios acerca de «Tratamiento multicomponente del tabaquismo en Atención Primaria: seguimiento transcurridos más de 5 años». Atencion Primaria, 56(1), 102735.



# Revista SOCAMPAR



#### **ORIGINAL**

#### FIABILIDAD DIAGNOSTICA DE LOS MODELOS DE LENGUAJE BASA-DOS EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL

#### Diagnostic Reliability of Artificial Intelligence-Based Language Models

Autores: Qiheng Zhou 1, José Luis Izquierdo Alonso 1,2

- 1. Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. Madrid
- 2. Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

#### **RESUMEN:**

**Introducción**: Los modelos de inteligencia artificial generativa basados en grandes volúmenes de datos textuales (LLM) han mostrado potencial en el ámbito médico, pero su rendimiento diagnóstico, especialmente en español, sigue poco explorado.

**Métodos**: Se evaluaron las herramientas ChatGPT 40 y 5, DeepSeek y Grok usando 20 casos clínicos del NEJM en su versión original en inglés y traducidos al castellano. Se introdujeron seis *prompts* por caso (tres en castellano, tres en inglés), evaluando diagnósticos diferenciales, diagnóstico final y consistencia en la respuesta.

**Resultados**: Los modelos alcanzaron un 83 % de aciertos en diagnósticos diferenciales. La precisión disminuyó al 50–60 % al solicitar un diagnóstico único, excepto en ChatGPT 5 logrando un 70% en castellano. No se hallaron diferencias significativas en el resto de los modelos y entre idiomas, aunque DeepSeek y Grok mostraron un ligero descenso en castellano.

**Discusión**: Las herramientas de inteligencia artificial basadas en LLM demostraron su utilidad en fases iniciales del razonamiento clínico, pero no fue suficientemente precisas para asegurar un diagnóstico final. ChatGPT destacó por su rendimiento estable entre idiomas, lo que lo convierte en una opción preferente en entornos hispanohablantes, especialmente la versión GPT 5.

Palabras clave: inteligencia artificial, diagnóstico clínico, chatbots médicos, ChatGPT, DeepSeek, Grok.

#### Resume:

**Introduction:** Natural language-based artificial intelligence (AI) models have shown potential in the medical field, but their diagnostic performance, especially in Spanish, remains underexplored.

**Methods:** ChatGPT 40 and 5, DeepSeek, and Grok were evaluated using 20 clinical cases from *The New England Journal of Medicine*, translated into Spanish. Six prompts per case (three in Spanish, three in English) assessed differential diagnoses, final diagnosis, and response consistency.

**Results:** Models achieved an 83% success rate in generating differential diagnoses. Accuracy decreased to 50–60% when asked for a final diagnosis, except for ChatGPT 5 that achieved a 70% in Spanish. No statistically significant differences were found between the rest of models or languages, though DeepSeek and Grok showed slightly lower performance in Spanish.

**Discussion:** All proved useful in the early stages of clinical reasoning but was unreliable for definitive diagnoses. ChatGPT stood out for its consistent performance across languages, especially the version GPT 5, making it a preferred option in Spanish-speaking clinical settings.

Keywords: artificial intelligence, clinical diagnosis, medical chatbots, ChatGPT, DeepSeek, Grok.

#### Introducción:

La inteligencia artificial (IA) ha transformado múltiples aspectos de nuestra vida cotidiana, incluido el ámbito de la salud. Sus primeras aplicaciones en este campo se remontan a la década de 1970. Gracias a los avances en deep learning, natural language processing y computer visión se han desarrollado múltiples herramientas en campos tan diversos como el cribado de retinopatía diabética¹, la identificación de lesiones dermatológicas², el diagnóstico asistido en endoscopias³ y resonancias magnéticas cardíacas. Algunos de estos sistemas han demostrado tal eficacia y eficiencia que han sido aprobados para uso clínico por la FDA (Food and Drug Administration)⁴.

La relevancia de la inteligencia artificial (IA) basada en los modelos de LLM se ha visto amplificada con la aparición de los *chatbots*, abriendo nuevas posibilidades para su uso.

ChatGPT, Grok y DeepSeek son ejemplos de herramientas de inteligencia artificial conversacional —comúnmente conocidas como chatbots de IA— basadas en modelos LLM que, a diferencia de los chatbots tradicionales, son capaces de comprender el contexto, generar respuestas coherentes y realizar tareas complejas.

De todos ellos el más popular es ChatGPT, lanzado en noviembre de 2022 por OpenAI<sup>5</sup>, conocido por su accesibilidad y facilidad de uso. Este modelo ha sido capaz de

superar con altos niveles de acierto pruebas formativas como el examen MIR (Médico Interno Residente), USMLE (*United States Medical Licensing Examination*) o CNMLE (*China National Medical Licensing Examination*)<sup>6</sup>. Sin embargo, su capacidad diagnóstica aún está poco explorada, y los resultados son dispares según la especialidad, con una precisión generalmente baja para su uso autónomo<sup>7-9</sup>.

DeepSeek, lanzado en enero de 2025 con código parcialmente abierto, ha ganado popularidad por su buena relación coste-efectividad y su capacidad de razonamiento<sup>10,11</sup>. No obstante, los estudios que comparan su rendimiento médico con otros modelos son escasos y en muchos casos obsoletos, debido a la rápida evolución de estas tecnologías.

Grok, desarrollado por xAI y lanzado en noviembre de 2023, se distingue por su acceso a datos en tiempo real a través de la plataforma X (antes Twitter)<sup>12</sup>, utilizada diariamente por millones de usuarios, incluidos organismos oficiales y profesionales sanitarios. Genera respuestas más simples y comprensibles, lo cual podría ser útil para usuarios no especializados que buscan orientación médica básica<sup>13</sup>.

Dado que estos modelos están entrenados en varios idiomas, su rendimiento varía según la calidad de los datos disponibles para cada lengua<sup>14,15</sup>. En general, su eficacia es mayor en inglés, lo que plantea dudas sobre su aplicabilidad en otras lenguas como el castellano. La escasez de estudios que evalúen su capacidad diagnóstica en español es precisamente lo que motiva este trabajo.

Partimos de la hipótesis de que los modelos actuales de IA basados en procesamiento del lenguaje natural pueden ofrecer diagnósticos médicos correctos a partir de información clínica.

A partir de esta hipótesis, se plantean los siguientes objetivos específicos: 1) evaluar la capacidad de los modelos de LLM para generar diagnósticos diferenciales a partir de casos clínicos; 2) analizar su capacidad para llegar a un diagnóstico único y preciso; 3) valorar la consistencia con la que los modelos basados en lenguaje natural emiten sus respuestas diagnósticas; 4) comparar la precisión diagnóstica entre los distintos modelos de LLM; 5) examinar las diferencias en el rendimiento diagnóstico de los modelos al utilizar el idioma inglés frente al castellano.

#### Material y métodos:

#### Modelos de IA empleados

Se han utilizado cuatro modelos de inteligencia artificial basados en procesamiento del lenguaje natural, desarrollados por tres empresas distintas: ChatGPT 4o, lanzado el 13 de mayo de 2024 por OpenAI; ChatGPT 5, lanzado el 7 de agosto de 2025; DeepSeek-V3, con fecha de lanzamiento el 26 de diciembre de 2024; y Grok-3, con fecha de lanzamiento oficial el 17 de febrero de 2025, desarrollado por xAI. En todas las versiones, se ha empleado la versión accesible de manera gratuita.

#### Muestra de casos clínicos

Se han seleccionado los 20 casos clínicos más recientes disponibles en la revista The New England Journal of Medicine (NEJM) hasta la fecha de inicio del trabajo<sup>16-35</sup>. Dado que todos los casos están publicados originalmente en inglés, fue necesario realizar una traducción al castellano. En los casos en los que se incluían tablas con resultados analíticos u otros datos complementarios, estos fueron incorporados al cuerpo del texto en formato narrativo.

#### **Prompts**

Un *prompt* es el texto de entrada que proporciona el usuario, y que el modelo de utiliza para generar una respuesta. Basándonos en las recomendaciones de OpenAI<sup>36</sup>, establecemos los siguientes *prompts* en cada conversación:

PROMPT1	Eres un prestigioso doctor y estás ante un paciente en una consulta médica. Necesito que me des un listado de 5 posibles diagnósticos diferenciales para el paciente con la siguiente historia clínica: [CASO CLÍNICO]. Recuerda que tienes que darme un listado de 5 posibles diagnósticos diferenciales.
PROMPT2	¿Cuál darías como diagnóstico final para el paciente anterior?
PROMPT3	¿Estás seguro de que ese es su diagnós- tico final?

Tabla 1. Prompts en castellano

PROMPT4	You are a prestigious doctor, and you are with a patient inside a clinic. I need you to give me a list of 5 possible differential diagnosis for the patient with the following clinic history: [CASO CLÍNICO]. Remember you must provide a list of 5 possible differential diagnosis.
PROMPT5	What would you consider to be the final diagnosis of the previous patient?
PROMPT6	Are you sure that that is the final diagnosis?

Tabla 2. Prompts en inglés

Es importante destacar que en el primer *prompt*, siguiendo pautas de ingeniería de *prompts*, se repite la tarea al modelo para que no la olvide tras un *prompt* tan largo, obteniendo respuestas más precisas, relevantes y útiles.

Cada grupo de *prompts* correspondiente a cada idioma (PROMPT1–3 en castellano y PROMPT4–6 en inglés) se introdujo de forma encadenada en una única conversación. Este enfoque busca simular un contexto conversacional realista, manteniendo la coherencia en el desarrollo del caso clínico.

#### Sesgo de memoria

Los cuatro modelos emiten respuestas en función de su preentrenamiento, de dónde extrae los datos de fuentes de información y de las interacciones de los usuarios con el chat (37). Para evitar este sesgo, en los 4 modelos se han desactivado las funciones correspondientes que garantizan la no retención de información entre sesiones. En caso de ChatGPT el chat temporal; en DeepSeek se desactivó la función de mejora de modelo; y en Grok se activó el chat privado.

N	C	ChatG	PT 4o			ChatG	SPT 5			Deep	Seek			Gr	ok		p-valor
IN	Bien	%	Mal	%	Bien	%	Mal	%	Bien	%	Mal	%	Bien	%	Mal	%	
20	17	85	3	15	18	90	2	10	17	85	3	15	16	80	4	20	0.3916
20	11	55	9	45	14	70	6	30	10	50	10	50	10	50	10	50	0,1048
20	10	50	10	50	15	75	5	25	8	40	12	60	10	50	10	50	0,0415
20	15	75	5	25	17	85	3	15	17	85	3	15	18	90	2	10	0,1589
20	11	55	9	45	14	70	6	30	13	65	7	35	12	60	8	40	0,1718
20	11	55	9	45	9	45	11	55	13	65	7	35	12	60	8	40	0,4173
	20 20 20 20	N     Bien       20     17       20     11       20     10       20     15       20     11	Bien     %       20     17     85       20     11     55       20     10     50       20     15     75       20     11     55	Bien     %     Mal       20     17     85     3       20     11     55     9       20     10     50     10       20     15     75     5       20     11     55     9	Bien     %     Mal     %       20     17     85     3     15       20     11     55     9     45       20     10     50     10     50       20     15     75     5     25       20     11     55     9     45	N         Bien         %         Mal         %         Bien           20         17         85         3         15         18           20         11         55         9         45         14           20         10         50         10         50         15           20         15         75         5         25         17           20         11         55         9         45         14	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %           20         17         85         3         15         18         90           20         11         55         9         45         14         70           20         10         50         10         50         15         75           20         15         75         5         25         17         85           20         11         55         9         45         14         70	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal           20         17         85         3         15         18         90         2           20         11         55         9         45         14         70         6           20         10         50         10         50         15         75         5           20         15         75         5         25         17         85         3           20         11         55         9         45         14         70         6	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10           20         11         55         9         45         14         70         6         30           20         10         50         10         50         15         75         5         25           20         15         75         5         25         17         85         3         15           20         11         55         9         45         14         70         6         30	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8           20         15         75         5         25         17         85         3         15         17           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40           20         15         75         5         25         17         85         3         15         17         85           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13         65	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12           20         15         75         5         25         17         85         3         15         17         85         3           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13         65         7	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Mal         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60           20         15         75         5         25         17         85         3         15         17         85         3         15           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13         65         7         35	N         Bien         %         Mal         %         Bien           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15         16           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50         10           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60         10           20         15         75         5         25         17         85         3         15         17         85         3         15         18           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13         65         7         35         12	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15         16         80           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50         10         50           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50           20         15         75         5         25         17         85         3         15         18         90           20         11         55         9         45         14         70         6         30         13         65         7         35         12         60	N         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal         %         Bien         %         Mal           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15         16         80         4           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50         10           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10           20         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10           20         15         75         5         25         3         15         17         85         3         15         18         90         2           20         11         55         9 <td< td=""><td>N         Bien         %         Mal         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15         16         80         4         20           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50         10         50           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10         50           20         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10         50           20         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         2         10           <t< td=""></t<></td></td<>	N         Bien         %         Mal         %           20         17         85         3         15         18         90         2         10         17         85         3         15         16         80         4         20           20         11         55         9         45         14         70         6         30         10         50         10         50         10         50           20         10         50         10         50         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10         50           20         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         10         50           20         15         75         5         25         8         40         12         60         10         50         2         10 <t< td=""></t<>

**Tabla 2.** Aciertos y fallos de cada modelo en cada prompt. N = número de respuestas

#### Análisis estadístico

Para comparar el rendimiento de los cuatro modelos de IA en cada *prompt*, se aplicó la prueba Q de Cochran. Para comparar el rendimiento en los dos idiomas (castellano e inglés) dentro de cada *prompt* y modelo, se aplicó la prueba de McNemar con corrección de continuidad de Yates. Se consideraron estadísticamente significativos los valores con p<0,05. Los datos han sido procesados en la plataforma de OpenEpi, y la prueba Q de Cochran se realizó a través de Google Colab.

#### **Resultados:**

Con 20 casos seleccionados, 6 *prompts* introducidos por cada caso y en los 4 modelos escogidos para la comparativa, obtuvimos un total de 480 respuestas.

En los cuatro modelos evaluados, se observan tasas de acierto que oscilan entre el 75% y el 90% al solicitar un listado con posibles diagnósticos diferenciales. No obstante, cuando se les solicita que emitan un diagnóstico definitivo final, la tasa de aciertos se reduce a aproximadamente un 50%, excepto en ChatGPT 5 que logra una tasa de 70%. Al analizar la consistencia en sus respuestas, se observa que el rendimiento permanece en torno al mismo nivel que en el diagnóstico definitivo, salvo en ChatGPT 5 en inglés. Comparando los modelos entre sí, no se observan diferencias significativas en todos los *prompts* menos en el tercero, donde se observa una tasa de aciertos de ChatGPT 5 muy superior al resto de versiones comparadas

En la Tabla 4, se recogen los datos obtenidos agrupados por idiomas. Los *prompts* 1-3 corresponden a los que están en castellano, y los *prompts* 4-6 al inglés.

En el caso de ChatGPT 40, se observa una tasa de aciertos casi idénticas entre ambos idiomas.

En ChatGPT 5 la tasa es prácticamente idéntica entre idiomas, excepto en el *prompt 3* donde se observa una diferencia estadísticamente significativa, siendo superior la tasa de aciertos en castellano.

Respecto a DeepSeek, se observa que ambos idiomas presentan el mismo número de aciertos en la fase de diagnóstico diferencial. Sin embargo, al solicitar un diagnóstico final, el rendimiento disminuyó un 10% en mayor

medida en castellano. A pesar de estas diferencias observadas, no se alcanzó significación estadística

			Castellano				Inglés			
		N	Bien	%	Mal	%	Bien	%	Mal	%
	PROMPT1	20	17	85	3	15	15	75	5	25
ChatGPT 4o	PROMPT2	20	11	55	9	45	11	55	9	45
	PROMPT3	20	10	50	10	50	11	55	9	45
	PROMPT1	20	18	90	2	10	17	85	3	15
ChatGPT 5	PROMPT2	20	14	70	6	30	14	70	6	30
	PROMPT3	20	15	75	5	25	9	45	11	55
	PROMPT1	20	17	85	3	15	17	85	3	15
DeepSeek	PROMPT2	20	10	50	10	50	13	65	7	35
	PROMPT3	20	8	40	12	60	13	65	7	35
	PROMPT1	20	16	80	4	20	18	90	2	10
Grok	PROMPT2	20	10	50	10	50	12	60	8	40
	PROMPT3	20	10	50	10	50	12	60	8	40

**Tabla 4**. Resultados agrupados por idiomas. N = número de respuestas

Por último, los resultados de Grok siguen un patrón similar al de DeepSeek. Aunque el rendimiento fue superior en inglés, las diferencias entre idiomas no fueron estadísticamente significativas.

#### Discusión:

#### Herramienta para la actividad clínica

Según los datos obtenidos, la IA puede ser una buena herramienta en las consultas, especialmente en la fase inicial de generación de diagnósticos diferenciales, donde alcanzan una elevada precisión que oscila entre el 80% y 90%. Sin embargo, a la hora de realizar un diagnóstico definitivo, su rendimiento disminuye considerablemente. Este nivel de precisión es insuficiente para su uso autónomo en la toma de decisiones clínicas. Además, en varias ocasiones, los propios modelos manifestaron incertidumbre sobre sus respuestas, lo que refuerza la necesidad de supervisión humana en su uso clínico.

Es importante destacar que la mayoría de los casos clínicos utilizados en el estudio presentan un alto grado de complejidad y, en muchos de ellos, el diagnóstico definitivo depende de pruebas complementarias o datos no

incluidos en los *prompts* introducidos. Por tanto, estos resultados no reflejan necesariamente el rendimiento que podrían alcanzar los modelos en casos de patología común o en contextos con información clínica más completa.

#### Elección del modelo de LLM y del idioma de uso

Si nos basamos en los resultados, de manera global no hay diferencias estadísticamente significativas entre los 4 modelos evaluados ni en el idioma empleado, salvo en uno de los *prompts*, siendo favorable para ChatGPT 5.

ChatGPT 40 tiene prácticamente la misma tasa de respuestas acertadas en inglés y castellano en todos los prompts introducidos, lo que sugiere que su rendimiento es consistente tanto en castellano como en inglés. Sin embargo, los resultados de ChatGPT 5 superan en todos los aspectos de los de su predecesora, difiriendo únicamente en la consistencia de las respuestas en ambos idiomas, siendo superior en castellano. En DeepSeek como en Grok, se observó un mejor rendimiento en inglés. En el caso de DeepSeek, la precisión en el diagnóstico final fue del 65% en inglés, frente al 50% en castellano. En Grok, esta diferencia fue similar. Estos resultados pueden atribuirse al hecho de que estos modelos están entrenados predominantemente con datos en inglés, lo cual sigue siendo una limitación común en muchos sistemas de IA actuales.

Por lo tanto, en caso de querer usar ChatGPT, se recomienda emplear la última versión en castellano. Sin embargo, si se plantea utilizar Grok o DeepSeek, es recomendable utilizarlo en inglés, aunque el rendimiento en castellano sea razonablemente bueno. Esta diferencia idiomática podría tener implicaciones en el contexto clínico español. Hasta un 77% de la población española no hablan nada de inglés (38), y un 84% de las facultades de Medicina en España no priorizan enseñar inglés (39).

#### Aspectos legales

El uso clínico de modelos de LLM plantea importantes interrogantes en cuanto a la privacidad y protección de datos personales. Hoy en día, no existe un marco legal plenamente definido que regule de forma específica el uso de la IA en medicina, ni tampoco una normativa uniforme sobre el almacenamiento, tratamiento y uso compartido de datos clínicos (10). Uno de los principales problemas reside en la necesidad de introducir la mayor cantidad posible de información clínica en los *prompts* para que el modelo proporcione una respuesta precisa. Aunque no se incluyan datos directamente identificativos, siempre existe un riesgo potencial de reidentificación o exposición de información sensible, especialmente si el tratamiento de los datos no se realiza en un entorno controlado.

#### Limitaciones y posibles líneas de investigación

Una de las principales limitaciones de los modelos de inteligencia artificial basados en LLM es la naturaleza del propio entrenamiento, el cual se fundamenta en datos previamente existentes y validados externamente. Estos modelos reformulan patrones previos, y el rendimiento puede verse comprometido en situaciones en las que no ha habido entrenamiento previo.

Un ejemplo claro de este sesgo se encuentra en el estudio de Kamulegeya et al, donde a la hora de clasificar lesiones cutáneas en personas no blancas la precisión diagnóstica era muy inferior que los pacientes de piel blanca (40). De forma análoga, en nuestro estudio al basarse en casos clínicos ya publicados, los modelos podrían haber estado expuestos previamente a dicha información, lo que podría influir positivamente en sus respuestas y generar una sobreestimación de su rendimiento real. De esta manera, sería interesante estudiar directamente la fiabilidad diagnóstica en la clínica, en casos nuevos y no documentados previamente, para observar realmente su utilidad.

Otra limitación importante es que en los casos clínicos que incluían pruebas de imagen, se introdujeron las interpretaciones realizadas por médicos en lugar de usar las imágenes originales. Esto introduce un sesgo añadido, al depender de un intermediario humano en la transmisión de la información.

Por último, cabe destacar que el campo de la inteligencia artificial está en constante evolución. Con la aparición frecuente de nuevas versiones y modelos, los resultados obtenidos en este estudio podrían quedar obsoletos en un corto período de tiempo. Por tanto, es fundamental continuar evaluando de forma periódica la precisión y fiabilidad diagnóstica de las nuevas generaciones de modelos, así como explorar propuestas emergentes de distintas empresas desarrolladoras. En nuestro estudio, esta evolución se ve claramente entre las versiones 4.0 y 5 de ChatGPT. Recientemente, con un planteamiento similar, la plataforma MAI-DxO de Microsoft, tomando como referencia 300 casos clínicos publicados en el New England Journal of Medicine obtuvo una un porcentaje de aciertos del 85 % mientras que los médicos solo llegaron al 20 % (41).

#### Conclusión

La IA presenta un gran potencial como apoyo en la práctica clínica, con un valor especifico en los procesos diagnósticos de los modelos basados en LLM. Actualmente, en la práctica clínica, en España, sería preferible emplear ChatGPT 5, siempre como una herramienta complementaria y bajo supervisión médica. Los datos presentados en este artículo son los disponibles en este momento, aunque seguro que estos resultados mejorarán de forma muy relevante en los próximos años.

#### Bibliografía:

1.Gargeya R, Leng T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. Ophthalmology 2017 -07-01;124(7):962–969.

2.Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist–level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature 2017 February 2;542(7639):115–118.

3.Gong D, Wu L, Zhang J, Mu G, Shen L, Liu J, et al. Detection of colorectal adenomas with a real-time computer-aided system (ENDOANGEL): a randomised controlled study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020 -04;5(4):352–361.

- 4.Kaul V, Enslin S, Gross SA. History of artificial intelligence in medicine. Gastrointestinal Endoscopy 2020 October 1;92(4):807–812.
- 5.Marr B. A Short History Of ChatGPT: How We Got To Where We Are Today. Accessed Apr 19, 2025.
- 6.Meléndez D, Izquierdo JL. Revista SOCAMPAR ORIGINAL CAPACIDAD DE CHATGPT EN LA RESOLUCCIÓN CORRECTA DE LAS PREGUNTAS DE NEUMOLOGÍA DEL EXAMEN MIR CHATGPT'S ABILITY IN THE CORRECT RESOLUTION OF THE PNEUMOLOGY QUESTIONS OF THE MIR EXAM.
- 7. Hirosawa T, Harada Y, Yokose M, Sakamoto T, Kawamura R, Shimizu T. Diagnostic Accuracy of Differential-Diagnosis Lists Generated by Generative Pretrained Transformer 3 Chatbot for Clinical Vignettes with Common Chief Complaints: A Pilot Study. Int J Environ Res Public Health 2023 February 15;20(4):3378.
- 8.Lin JC, Younessi DN, Kurapati SS, Tang OY, Scott IU. Comparison of GPT-3.5, GPT-4, and human user performance on a practice ophthalmology written examination. Eye (Lond) 2023 12;37(17):3694–3695.
- 9.Shemer A, Cohen M, Altarescu A, Atar-Vardi M, Hecht I, Dubinsky-Pertzov B, et al. Diagnostic capabilities of ChatGPT in ophthalmology. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2024 07;262(7):2345–2352.
- 10.Peng Y, Malin BA, Rousseau JF, Wang Y, Xu Z, Xu X, et al. From GPT to DeepSeek: Significant gaps remain in realizing AI in healthcare. Journal of Biomedical Informatics 2025 -03-01;163:104791.
- 11.Chen Y, Shen J, Ma D. DeepSeek's impact on thoracic surgeons' work patterns—past, present and future. J Thorac Dis 2025 -2-28;17(2):1114–1117.
- 12. Gupta R, Park JB, Ragsdale LB, Meggers K, Eimani A, Mailey BA. The Intersection of AI Grok With Aesthetic Plastic Surgery. Aesthetic Surgery Journal 2024 -06-01;44(6):NP437–NP440.
- 13.Şahin MF, Topkaç EC, Doğan Ç, Şeramet S, Özcan R, Akgül M, et al. Still Using Only ChatGPT? The Comparison of Five Different Artificial Intelligence Chatbots' Answers to the Most Common Questions About Kidney Stones. Journal of Endourology 2024;38(11):1172–1177.
- 14. Wu J. The rise of DeepSeek: technology calls for the "catfish effect". J Thorac Dis 2025 -2-28;17(2):1106–1108.
- 15.Kayaalp ME, Prill R, Sezgin EA, Cong T, Królikowska A, Hirschmann MT. DeepSeek versus ChatGPT: Multimodal artificial intelligence revolutionizing scientific discovery. From language editing to autonomous content generation-Redefining innovation in research and practice. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2025 -05;33(5):1553–1556.
- 16. Corey KE, Dudzinski DM, Guimaraes AR, Mino-Kenudson M. Case 9-2025: A 59-Year-Old Man with Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med 2025 -03-27;392(12):1216.

- 17.Arrillaga-Romany I, Ford JN, Dunn GP, Kotton CN, Mount CW, Latham KA. Case 33-2024: A 71-Year-Old Woman with Confusion, Aphasia, and a Brain Mass. N Engl J Med 2024 -10-24;391(16):1529.
- 18.Leaf RK, Messick BH, Meador CB, Loneman D. Case 7-2025: A 65-Year-Old Woman with Weakness, Back Pain, and Pancytopenia. N Engl J Med 2025 -02-27;392(9):903.
- 19.Yancy CW, Guseh JS, Ghoshhajra BG, Falk RH, Yee AJ, Hutchison BM. Case 3-2025: A 54-Year-Old Man with Exertional Dyspnea and Chest Pain. N Engl J Med 2025 -01-23;392(4):383.
- 20.Simmons LH, Willett R, Haydu JE, Fitzpatrick MJ. Case 11-2025: A 79-Year-Old Woman with Cough and Weight Loss. N Engl J Med 2025 -04-17;392(15):1532.
- 21.Bromberg GK, Rasmussen RG, Sherman KE, Kalva SP, Goodarzi K, Glickman JN. Case 6-2025: A 62-Year-Old Man with Abdominal Pain. N Engl J Med 2025 -02-20;392(8):807.
- 22. Kinane TB, Zucker EJ, Sparger KA, Kelleher CM, Shih AR. Case 35-2024: A Newborn with Hypoxemia and a Lung Opacity. N Engl J Med 2024 -11-14;391(19):1838.
- 23.Simic P, Dudzinski DM, Masuodi B, Colling C, Liu L. Case 8-2025: A 72-Year-Old Woman with Altered Mental Status and Acidemia. N Engl J Med 2025 -03-13;392(11):1121.
- 24.Benjamin S, Basovic L, Romero JM, Lam AD, Adams C. Case 37-2024: A 41-Year-Old Man with Seizures and Agitation. N Engl J Med 2024 -11-28;391(21):2036.
- 25.Tangren JS, Jeyabalan A, Klepeis VE. Case 1-2025: A 35-Year-Old Woman with Shortness of Breath and Edema in the Legs. N Engl J Med 2025 -01-09;392(2):186.
- 26.Casey A, Madhavan VL, Zucker EJ, Farmer JR. Case 39-2024: A 30-Month-Old Boy with Recurrent Fever. N Engl J Med 2024 -12-12;391(23):2256.
- 27.Restrepo D, Sultana S, Divakaran S, Sparks JA. Case 4-2025: A 41-Year-Old Man with Syncope, Ankle Swelling, and Abnormal Chest Imaging. N Engl J Med 2025 -01-30;392(5):495.
- 28.Mylonakis E, Zhang EW, Bertrand PB, Gurol ME, Triant VA, Chaudet KM. Case 38-2024: A 22-Year-Old Woman with Headache, Fever, and Respiratory Failure. N Engl J Med 2024 12-05;391(22):2148.
- 29.Heaton K, Zern EK, Spahillari A, Barrett CD. Case 34-2024: A 69-Year-Old Man with Dyspnea after Old Myocardial Infarction. N Engl J Med 2024 -10-31;391(17):1633.
- 30.Shappell EF, Applewhite BP, Azar SS, Lin DJ. Case 2-2025: A 21-Year-Old Man with Loss of Consciousness and a Fall. N Engl J Med 2025 -01-16;392(3):268.
- 31.Zunt J, Barczak AK, Chang DY. Case 5-2025: A 30-Year-Old Woman with Headache and Dysesthesia. N Engl J Med 2025 -02-13;392(7):699.

32.Sherman SV, Marinacci LX, Rincon SP, Raynor EM. Case 32-2024: A 72-Year-Old Woman with Dyspnea, Dysphagia, and Dysarthria. N Engl J Med 2024 -10-17;391(15):1441.

- 33.Zella GC, Pourvaziri A, Greenberg EL, Leonard MM. Case 36-2024: A 16-Year-Old Girl with Abdominal Pain. N Engl J Med 2024 -11-21;391(20):1937.
- 34.Jeyabalan A, Czawlytko CL, Beck LH, Trivin-Avillach C. Case 10-2025: A 32-Year-Old Woman with Flank Pain, Fever, and Hypoxemia. N Engl J Med 2025 -04-10;392(14):1428.
- 35.Herzig SJ, Kozak BM, Kotton CN, Fogerty AE, Turbett SE. Case 40-2024: A 56-Year-Old Woman with End-Stage Liver Disease and Headache. N Engl J Med 2024 -12-19;391(24):2361.
- 36.GPT-4.1 Prompting Guide | OpenAI Cookbook. Accessed Apr  $20,\,2025.$

- 37. What is Memory? | ChatGPT. Accessed 21/04, 2025.
- 38.El inglés, ¿qué tan bien lo hablan los españoles? educa-web.com. Accessed Jun 16, 2025.
- 39.El 84% de las facultades de Medicina no priorizan enseñar inglés2024. Accessed Jun 16, 2025.
- 40.Kamulegeya L, Bwanika J, Okello M, Rusoke D, Nassiwa F, Lubega W, et al. Using artificial intelligence on dermatology conditions in Uganda: a case for diversity in training data sets for machine learning. Afr Health Sci 2023 -06;23(2):753–763.
- 41. Nori H, Daswani M, Kelly CH, et al. Sequential Diagnosis with Language Models. Julio 2025. https://arxiv.org/abs/2506.22405v2.



# Revista SOCAMPAR



### REVISIÓN

#### MANEJO DE LA OBESIDAD EN LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

#### Management of obesity in obstructive sleep apnea

Autores: Pérez Romero  $IA^I$ , Lafarga Poyo  $ML^I$ , Artero Clemente  $M^I$ , De la Cruz Rodríguez  $M^I$ , Machado Gallas  $JM^{2,3}$ , Ortega González  $\dot{A}^I$ .

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina).

#### Resumen:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad altamente prevalente y guarda una estrecha relación con la obesidad. La pérdida de peso, mediante dieta, ejercicio o tratamientos médicos como tirzepatida y semaglutida, mejora significativamente la severidad de la misma. Los programas multidisciplinares centrados en el cambio de estilo de vida son esenciales. Un enfoque integral permite un control más eficaz de esta enfermedad y sus comorbilidades.

Palabras clave: apnea obstructiva del sueño, obesidad, pérdida de peso, dieta, ejercicio, tirzepatida, semaglutida.

#### Resume:

Obstructive sleep apnea (OSA) is a highly prevalent condition closely associated with obesity. Weight loss through diet, exercise, or medical treatments such as tirzepatida and semaglutida significantly improves its severity. Multidisciplinary programs focused on lifestyle modification are essential. A comprehensive approach allows for more effective control of this disease and its comorbidities.

Keywords: obstructive sleep apnea, obesity, weight loss, diet, exercise, tirzepatida, semaglutida.

#### Introducción:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es uno de los trastornos respiratorios del sueño más prevalentes. Consiste en episodios repetidos de obstrucción total o parcial de la vía aérea superior. Existe asociación entre la AOS y diferentes comorbilidades, sobre todo la cardiovascular, por lo que es significativo su impacto sobre la salud y el bienestar. Es sabido que los factores que conforman el síndrome metabólico comúnmente coexisten con la AOS. De estos factores metabólicos, la obesidad es quizás su predictor más relevante.

# Fisiopatología de la apnea obstructiva del sueño

La vía aérea superior de los pacientes con apneas obstructivas tiende a colapsarse durante el sueño, resultando en la oclusión total o parcial de la misma. El cese de la respiración ocurre hasta que se produce un microdespertar, que reactiva la musculatura logrando su reapertura, debido a un desequilibrio entre las fuerzas que tienden a mantener abierta la vía aérea frente a aquellas que tienden a cerrarla<sup>1</sup>.

#### Definición de AOS

Se define por una combinación de signos, síntomas diurnos y/o nocturnos, junto a eventos respiratorios durante el sueño, una vez realizado el diagnóstico diferencial. Se considera AOS cuando se cumplen los puntos 1 o 2<sup>1</sup>

- 1. La presencia de un índice de apneas-hipopneas (IAH) ≥ 15/h, predominantemente obstructivas¹.
- La presencia de un IAH ≥ 5/h acompañado de uno o más de los siguientes factores: Excesiva somnolencia durante el día, sueño no reparador, cansancio excesivo y/o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no justificable por otras causas¹.

#### Epidemiología de la AOS

Más de 900 millones de personas están afectadas en todo el mundo, aproximadamente el 40% de las cuales padecen una enfermedad moderada a grave. Su prevalencia es elevada y heterogénea en las distintas poblaciones. En España la prevalencia es del 26,2% (hombres) y 28% (mujeres) si consideramos un IAH  $\geq$  5/h, o bien de un 14% (hombres) y 7% (mujeres) si consideramos un IAH  $\geq$  15/h<sup>2,3</sup>.

#### Valoración de la gravedad

El último consenso internacional considera limitada la clasificación basada únicamente en el IAH, ya que es una enfermedad muy heterogénea, por lo que se recomienda tener en cuenta: el tiempo con saturación de oxihemoglobina por debajo de 90%, la somnolencia diurna, el grado de obesidad medio por el IMC y la presencia de comorbilidades (FRCV) que se han relacionado con la AOS, principalmente la hipertensión arterial, especialmente si es resistente al tratamiento o tiene un patrón non–dipper, la diabetes tipo 2, la dislipemia, la enfermedad coronaria, el ictus, etc¹.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud La Algodonera. SESCAM (Talavera de la Reina)

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Grupo de Trabajo de Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de SEMERGEN.

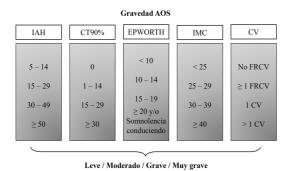


Figura 1. Valoración de la gravedad del paciente con AOS en función de distintos parámetros recomendada por el Documento Internacional de Consenso (adaptado de referencia 1). CI: cardiopatía isquémica; CT 90%: tiempo acumulado con saturación de oxihemoglobina por debajo del 90%; CV: enfermedad cardiovascular o cerebrovacular; DLP: dislipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Epworth: Escala de somnolencia de Epworth; EVC: enfermedad vascular cerebral; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IAH: índice de apnea-hipopnea; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IMC: índice de masa corporal.

#### Consecuencias de la AOS

La fragmentación del sueño puede inducir hipoxemia intermitente grave y retención de dióxido de carbono durante el sueño. Como resultado, se altera la respuesta hemodinámica y autónoma estructurada normal al sueño. Las apneas repetitivas se acompañan de activación simpática y vasoconstricción consecuente debido a la influencia combinada de la hipercapnia y la hipoxia. Los pacientes con AOS tienen altos niveles de actividad del sistema nervioso simpático durante la vigilia y el sueño, con un aumento notable de la presión arterial hacia el final de los eventos de apnea. Esto se relaciona entre otras cosas con un aumento del riesgo de accidente laboral y de tráfico, al igual que un aumento de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) 1,4.

#### AOS y obesidad

Es bien aceptado que las condiciones que comprenden el síndrome metabólico comúnmente coexisten con la AOS. De estos factores metabólicos, la obesidad es quizás el predictor más potente para la AOS. Se cree que el 40-60% de las personas obesas sufren AOS<sup>4</sup>.

La obesidad está asociada con la deposición adiposa en las almohadillas grasas perifaríngeas, que aumentan la presión del tejido circundante (*es decir*, la carga mecánica) que conduce a la colapsabilidad faríngea durante el sueño<sup>4</sup>.

#### Publicaciones relacionadas con obesidad y AOS

Estudios realizados en pacientes obesos con diabetes, han demostrado la mejora en el IAH lograda después de una intervención de pérdida de peso de un año. Los beneficios persistieron a los 4 años a pesar de una recuperación significativa de peso<sup>4</sup>.

- Estudio Sleep AHEAD: La pérdida de peso es fundamental para el tratamiento de la AOS. Seguimiento a diez años: El exceso de peso es el factor más influyente en el riesgo y la gravedad de la enfermedad. Hace dos décadas, estudios observacionales prospectivos informaron que un aumento de peso del 10% durante 4 años se asociaba con un aumento del 32% en el IAH y a la inversa, una pérdida de peso del 10% predecía una disminución del 26%. Más recientemente, ensayos controlados aleatorios con hasta 4 años de seguimiento indicaron que la pérdida de peso se asociaba con una disminución de la gravedad de la AOS con un cambio promedio en el IAH de 0,78 eventos/h por cada kilogramo de peso perdido y que una pequeña proporción de pacientes puede lograr la remisión de la AOS (IAH < 5 eventos/h)<sup>5</sup>.

- Ensayo INTERAPNEA: Pérdida de peso e intervención en el estilo de vida para mejorar la aptitud cardiorrespiratoria (CRF) en la apnea obstructiva del sueño: La aptitud cardiorrespiratoria se considera un predictor independiente y sólido de morbilidad cardiometabólica y mortalidad por todas las causas. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos de una intervención interdisciplinaria de pérdida de peso y estilo de vida sobre la CRF y la aptitud física autoinformada en adultos con AOS<sup>6</sup>. Se asignaron aleatoriamente 89 hombres de entre 18 y 65 años con AOS moderada a grave y un índice de masa corporal ≥25 kg/m<sup>2</sup>. A un grupo se le proporcionó una atención habitual mientras que en el otro grupo los pacientes se sometieron a una intervención interdisciplinaria de pérdida de peso y estilo de vida durante ocho semanas. La CRF se evaluó mediante una prueba de caminata de 2 km y se utilizó la Escala Internacional de Aptitud Física (IFIS) para evaluar la aptitud física autoinformada. En comparación con la atención habitual, el grupo de intervención obtuvo superiores mejoras en el punto final de la intervención en CRF objetivo, por lo que se concluyó que una intervención interdisciplinaria de 8 semanas sobre pérdida de peso y estilo de vida resultaba en mejoras significativas y sostenibles en la CRF y la aptitud física autoinformada en varones con sobrepeso/obesidad y AOS de moderada a severa<sup>6</sup>.

#### Tratamiento médico de la AOS

La aproximación terapéutica debe ser de carácter multidisciplinar, empleando todas las opciones médicas, quirúrgicas o físicas disponibles para poder ofrecer al paciente el abanico más amplio, adaptadas a cada caso y reforzando el papel del paciente en la toma de decisiones.

#### Objetivos de la intervención terapéutica en la AOS

El tratamiento de la AOS estará dirigido a resolver los signos y síntomas de la enfermedad, restaurar la calidad del sueño, normalizar el IAH, mejorar en lo posible la saturación de oxihemoglobina, reducir el riesgo de complicaciones y disminuir los costes asociados a la enfermedad<sup>1</sup>.

Antes de iniciar cualquiera de las alternativas terapéuticas, el diagnóstico clínico de AOS tendrá que ser confirmado por medio de un estudio de sueño validado.

El tratamiento de los pacientes con AOS, se ha centrado históricamente en el apoyo mecánico durante el sueño. La terapia con presión positiva en las vías

respiratorias (PAP) mejora el IAH y reduce los síntomas relacionados, pero su eficacia general puede verse afectada por la diferente adherencia a la terapia. Los ensayos controlados aleatorizados no han podido demostrar que la PAP reduzca la incidencia de resultados cardiovasculares adversos y la muerte.

En este contexto, siempre debe incluirse en el esquema de tratamiento la introducción de medidas higiénico-dietéticas en todos los pacientes, tanto si está indicado o no el tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias. Dentro de la intervención básica se incluirá, por lo tanto: higiene del sueño, dieta y ejercicio físico cuando el paciente presente sobrepeso y obesidad, considerando cirugía cuando el IMC sea mayor a 35¹.

#### Tratamiento dirigido a la obesidad

En todos los casos, debe enmarcarse en un programa integral de alta intensidad y estrategias de tipo conductual. La obesidad grave requiere de estrategias más duraderas que deberán ser evaluadas en unidades especializadas, donde se valorará la indicación de fármacos antiobesidad o el tratamiento quirúrgico si fracasa el tratamiento conservador<sup>1,4</sup>.

- Revisión de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño (AASM) sobre dieta y ejercicio en el tratamiento de la AOS y el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>7</sup>: Se acepta que la AOS y la obesidad coexisten comúnmente. La AASM recomienda la pérdida de peso inducida por la dieta y el ejercicio como opciones de tratamiento del estilo de vida para la AOS. Sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos en los que se basa esta recomendación se han centrado en establecer la eficacia de las dietas restringidas en calorías, a menudo bajas en grasas, para mejorar la gravedad de la AOS, mientras que se ha prestado menos atención a los medios a través de los cuales se logra la pérdida de peso (por ejemplo, la calidad dietética alterada) o si la dieta o el ejercicio median las asociaciones entre la reducción de peso, la mejora de la gravedad de la AOS y el sustrato de la ECV. La evidencia actual sugiere que los beneficios de una dieta baja en carbohidratos o mediterránea en personas con sobrepeso y obesidad van más allá de los beneficios reconocidos de la reducción de peso<sup>4</sup>.

Lo más recomendable es la modificación del estilo de vida (cambio de dieta y ejercicio) como opciones de tratamiento conductual. Esta recomendación ha sido reforzada por datos de varios ensayos aleatorios controlados con un relevante tamaño muestral que demuestran reducciones significativas en el índice de apnea-hipopnea con programas de modificación del estilo de vida entre pacientes con sobrepeso y AOS leve, pacientes obesos con AOS y diabetes y pacientes con AOS moderada a severa sometidos a tratamiento con PAP continua. Es importante destacar que estas mejoras favorables en la reducción de la gravedad de la AOS están asociadas con el grado de pérdida de peso y pueden mantenerse durante uno a tres años después de que las intervenciones hayan finalizado, a pesar de una recuperación posterior de peso del 30 al 50%<sup>4</sup>.

- El papel de la dieta en la regulación del peso: Las dietas restringidas en calorías se basan en la premisa de

que, para facilitar la pérdida de peso, se deben consumir menos calorías de las que se gastan. Esto supone que la ingesta y el gasto de energía no se influyen entre sí y que la composición de macronutrientes es irrelevante para la pérdida de peso<sup>4</sup>.

- Dietas bajas en carbohidratos: Hay evidencia sólida que respalda la eficacia de las dietas bajas en carbohidratos para promover la pérdida de peso. Pueden adoptar varias formas, que van desde una ingesta moderada de carbohidratos (26-45% de la energía total proveniente de carbohidratos) hasta una dieta cetogénica muy baja en carbohidratos (20-50 g/día o <10% de una dieta de 2000 kcal/día). Las verduras con una carga glucémica baja y ricas en fibra constituyen la base de una dieta baja en carbohidratos bien formulada<sup>4</sup>.

Se ha demostrado que las mujeres con sobrepeso u obesas con la ingesta más baja de carbohidratos (aproximadamente 20-50 g/día) perdieron más peso al cabo de un año que las que siguieron dietas tradicionales bajas en grasas y restringidas en calorías. De manera similar, encontraron que entre los sujetos moderadamente obesos que completaron una intervención dietética de dos años, aquellos que siguieron una dieta baja en carbohidratos perdieron más peso en comparación con un grupo de dieta baja en grasas y restringida en calorías. Además, los metaanálisis revelan un cambio general en la circunferencia abdominal de -5,74 cm (IC del 95%: -6,07-5,41 cm) entre individuos que siguieron una dieta baja en carbohidratos (6-24 meses de duración). La teoría con la mayor evidencia de apoyo es que las dietas muy bajas en carbohidratos parecen afectar las hormonas de control del apetito y producir cetonas que pueden tener un efecto supresor directo del apetito<sup>4</sup>.

- Dieta mediterránea: El término "dieta mediterránea" se refiere a los patrones dietéticos que se encuentran en las áreas de cultivo del olivo en la región mediterránea, el uso abundante de aceite de oliva como la principal fuente de grasa, el consumo abundante de alimentos de origen vegetal (nueces, verduras, frutas, cereales, granos y legumbres), el consumo de frutas frescas y variadas como postre típico, el consumo frecuente de pescado y otros mariscos, el consumo moderado de vino con las comidas, la ingesta limitada de carne (principalmente aves, en lugar de carne de res o cerdo) o carne procesada y el consumo bajo a moderado de productos lácteos. Se ha descubierto que la dieta mediterránea (50% de carbohidratos) es tan eficaz para promover la pérdida de peso como una dieta baja en carbohidratos (40% de carbohidratos) sin restricción calórica4.

- Ejercicio como tratamiento para la apnea obstructiva del sueño: La evidencia de la investigación epidemiológica sugiere que las personas que son físicamente activas tienen un riesgo reducido de AOS. Las horas de ejercicio se asociaron con una incidencia reducida de AOS leve y moderada, mientras que una disminución en la duración del ejercicio se asoció con un empeoramiento del mismo<sup>4</sup>.

Además, el ejercicio tiene un efecto protector independiente sobre la salud vascular, que puede

contrarrestar el aumento del estrés oxidativo, la inflamación y la activación simpática que se producen en los pacientes con AOS<sup>4</sup>.

El estudio: Efecto del entrenamiento físico sobre la apnea obstructiva del sueño y la calidad del sueño, comprobó que con cuatro sesiones de entrenamiento físico por semana durante doce semanas y en comparación con un grupo de control, el ejercicio produjo una reducción del IAH de aproximadamente 7 eventos/h. Estas mejoras se observaron independientemente de la pérdida de peso<sup>8</sup>. En otro estudio denominado: Efectos del entrenamiento físico sobre la apnea del sueño en pacientes con enfermedad arterial coronaria, que tuvo una duración de cuatro semanas, cada paciente caminó 30 minutos durante cinco días a la semana, encontrándose una reducción del 34% en el IAH entre los pacientes con AOS con enfermedad coronaria<sup>9</sup>.

Podemos concluir que los cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso son pilares fundamentales del tratamiento de la AOS y recomendar el diseño de estudios que sean capaces de identificar el programa de ejercicios óptimo, caracterizado por el tipo, la frecuencia y la intensidad del ejercicio, la duración del programa, la duración de las sesiones individuales supervisadas y el número de sesiones por semana para el tratamiento. Si bien las dietas y el ejercicio sin duda tendrán implicaciones importantes para la morbilidad de la ECV, el uso concomitante de CPAP para tratar la AOS subyacente puede resultar en resultados cardioprotectores más beneficiosos<sup>4</sup>.

#### Tratamiento farmacológico de la obesidad

- Tirzepatida para el tratamiento de la obesidad en la  $AOS^{10}$ :

El exceso de adiposidad es un factor de riesgo reversible para la AOS y sus complicaciones. Por lo tanto, una intervención farmacológica dirigida a la obesidad y sus efectos posteriores sobre la apnea obstructiva del sueño, los síntomas, la presión arterial y la inflamación sistémica de bajo grado puede facilitar un enfoque holístico que no se logra plenamente con los tratamientos mecánicos antes mencionados.

La tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) de acción prolongada que se une selectivamente a los receptores de GIP y GLP-1 y los activa<sup>11</sup>. El tratamiento con tirzepatida produce reducciones significativas del exceso de peso corporal, mejoras en la presión arterial y reducciones en los marcadores de inflamación y disfunción endotelial vascular y puede tener el potencial de ser eficaz en personas con apnea obstructiva del sueño<sup>10</sup>.

- Resultados de los ensayos de fase 3 SURMOUNT-OSA para la evaluación de la seguridad y eficacia de la tirzepatida para el tratamiento de adultos con apnea obstructiva del sueño y obesidad<sup>10</sup>.

Se realizaron dos ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego de fase 3 en adultos con AOS moderada a grave y obesidad. Los participantes que no estaban recibiendo tratamiento con presión positiva en las vías respiratorias (PAP) al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 1, y los que estaban recibiendo terapia con PAP al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 2. Los participantes fueron asignados en una proporción de 1:1 para recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o placebo durante 52 semanas. El criterio de valoración principal fue el cambio en el IAH desde el inicio. Los criterios de valoración secundarios controlados por multiplicidad clave incluyeron el cambio porcentual en el IAH y el peso corporal y los cambios en la carga hipóxica, el deterioro y la alteración del sueño informados por el paciente, la concentración de proteína C reactiva y la presión arterial sistólica.

Al inicio del estudio, el IAH medio fue de 51,5 eventos por hora en el ensayo 1 y de 49,5 eventos por hora en el ensayo 2, y el índice de masa corporal medio fue de 39,1 y 38,7, respectivamente. En el ensayo 1, el cambio medio del IAH en la semana 52 fue de -25,3 eventos por hora (intervalo de confianza [IC] del 95 %, -29,3 a -21,2) con tirzepatida y -5,3 eventos por hora (IC del 95 %, -9,4 a -1,1) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -20,0 eventos por hora (IC del 95 %, -25,8a -14,2) (P < 0,001). En el ensayo 2, el cambio medio en el IAH en la semana 52 fue de -29,3 eventos por hora (IC del 95 %, -33,2 a -25,4) con tirzepatida y de -5,5 eventos por hora (IC del 95 %, -9,9 a -1,2) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -23,8 eventos por hora (IC del 95 %, -29.6 a -17.9) (P < 0.001). Se observaron mejoras significativas en las mediciones de todos los puntos finales secundarios claves preespecificados con tirzepatida en comparación con placebo. Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia fueron de naturaleza gastrointestinal y en su mayoría de gravedad leve

La tirzepatida redujo el IAH, el peso corporal, la carga hipóxica, la concentración de PCR y la presión arterial sistólica y mejoró los resultados informados por los pacientes relacionados con el sueño<sup>10</sup>.

Para este fármaco, la dosis inicial es de 2,5 mg una vez por semana. Después de 4 semanas, se debe aumentar la dosis a 5 mg una vez a la semana. Si es necesario, se puede aumentar la dosis en incrementos de 2,5 mg después de un mínimo de 4 semanas con la dosis anterior. Las dosis de mantenimiento recomendadas son 5, 10 y 15 mg. La dosis máxima será de 15 mg una vez a la semana<sup>11</sup>. Se ha comercializado con el nombre de Mounjaro®.

Cuando la tirzepatida se añade a un tratamiento previo con metformina y/o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i), se puede mantener la dosis actual de metformina y/o SGLT2i. Cuando tirzepatida se añade a un tratamiento previo con sulfonilurea y/o insulina, se puede considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo la enfermedad renal en fase terminal<sup>11</sup>.

- Semaglutida para el tratamiento de la obesidad<sup>12,13</sup>:

Ha demostrado la mayor pérdida de peso de cualquier medicamento contra la obesidad hasta la fecha, con

reducciones de aproximadamente el 15% del peso inicial a las 68 semanas, acompañadas de mejoras en los factores de riesgo cardiovascular y el funcionamiento físico. Los agonistas sintéticos de GLP-1 tienen una resistencia variable a la degradación enzimática (DPP4) y, por lo tanto, tienen una vida media más larga, lo que facilita su uso terapéutico.

Fue aprobada por la FDA en 2021 como complemento a la reducción de la ingesta calórica y al aumento de la actividad física para el control crónico del peso en adultos con obesidad (IMC inicial  $\geq$ 30 kg/m²) o sobrepeso (IMC inicial  $\geq$ 27 kg/m²) con al menos una comorbilidad relacionada con el peso (DM2, HTA, DL).

La dosis de semaglutida para el control del peso es de 2,4 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana<sup>12</sup>.

En conjunto, los primeros cuatro ensayos STEP (Pruebas y evaluación estandarizadas de productos) han revelado varios hallazgos críticos relacionados con la inducción y el mantenimiento de la pérdida de peso. Antes de la semaglutida, medicamentos antiobesidad (MAO) aprobados por la FDA produjeron pérdidas de peso de 2,6 kg a 8,8 kg al cabo de un año. El ensayo STEP 1 descubrió que la semaglutida aumentó este valor a 12,5 kg, con una reducción media del 14,9 % del peso inicial a las 68 semanas, en comparación con el 7 %-8 % de la mayoría de MAOs. Más de la mitad de los participantes en el ensayo STEP 1 perdieron el 15 % o más del peso inicial 12.

Con este principio activo se han comercializado dos presentaciones basándose principalmente en la indicación: *Ozempic*® y *Wegovy*®. El primero está indicado para el tratamiento de la DM tipo 2 en adultos, en monoterapia o añadido a otros medicamentos. En cambio, Wegovy® está indicado como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso en adultos cuando su índice de masa corporal es igual o mayor a 30 (obesidad) o entre 27 y 30 si hay una comorbilidad asociada al sobrepeso, como puede ser la hipertensión, la prediabetes o la AOS. Además, se indica a adolescentes mayores de 12 años con obesidad y peso corporal superior a 60 kg.

Se administran de la misma manera: una pluma precargada con la dosis que se pincha de forma subcutánea, una vez a la semana. Ambos comparten, además, parte de la dosificación: tienen presentaciones con dosis de 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg. A partir de ahí, sin embargo, se producen las diferencias. El segundo, ofrece también formatos de 1,7 y 2,4 mg. Se puede utilizar en dosis más altas para llegar a personas con obesidad muy severa como previa a cirugía. Se pautan con la dosis más baja al principio, pudiendo subir un escalón cada cuatro semanas hasta conseguir la dosis de mantenimiento.

En ambos, los efectos adversos más frecuentes son los trastornos gastrointestinales, siendo la cefalea menos frecuente con Wegovy®<sup>13</sup>.

Asimismo, para la prescripción de semaglutida y tirzepatida debe valorarse la presencia de antecedentes de

pancreatitis por haberse asociado su empleo a un aumento del riesgo de episodios agudos. 12,13.

# Tratamiento quirúrgico. La cirugía bariátrica (CB):

El tratamiento quirúrgico para la obesidad se ha considerado válido en adolescentes y adultos con IMC  $\geq$  40 kg/m² o con IMC = 35 kg/m² con comorbilidades asociadas a la obesidad. Con respecto a la población pediátrica, la *Norma Oficial Mexicana (NOM)* establece que la CB solamente está indicada en pacientes de 16 a 18 años con obesidad, que no hayan tenido una respuesta favorable al tratamiento integral y que hayan concluido su desarrollo físico y sexual. Por estas razones, el equipo multidisciplinario debe atender los criterios para que ningún individuo menor de 16 años de edad o con un desarrollo incompleto se someta a un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la obesidad¹⁴.

Se considera que una CB exitosa es aquella donde existe una pérdida de al menos el 50% del exceso de peso corporal, sin recuperación de peso durante el año postquirúrgico<sup>14</sup>.

Tipos de cirugía: Las técnicas más utilizadas para la cirugía bariátrica son la banda gástrica, la manga gástrica y la derivación gastroyeyunal en Y de Roux o *bypass* gástrico.

La banda gástrica promueve menor volumen gástrico y menor consumo de alimento sin cambios en las estructuras del estómago o el intestino. La manga gástrica genera la reducción del 80% del volumen gástrico. La derivación gastroyeyunal en Y de Roux o el *bypass* gástrico reducen el tamaño del estómago, dejando solamente una bolsa o *pouch* gástrico que se conecta al yeyuno y excluye el paso del alimento por el duodeno.

- Efecto de la pérdida de peso tras la CB sobre las pruebas de función pulmonar y la AOS en mujeres con obesidad mórbida  $^{15}$ : Se han estudiado los efectos de la cirugía bariátrica sobre las pruebas de función pulmonar y sobre la AOS en mujeres con obesidad mórbida durante 4 años. Quince mujeres con obesidad mórbida, IMC medio  $50,52\pm12,71~{\rm kg/m^2}$ , edad media  $40,13\pm10,06~{\rm años}$ ) fueron sometidas a pruebas de función pulmonar (PFRs) en dos oportunidades (antes y después de la cirugía de pérdida de peso).

El IMC disminuyó significativamente después de la CB (-44,07 kg/m² -IC 95% -38,32,-49,81). También hubo un aumento significativo en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) (p < 0,01), la capacidad vital forzada (FVC) (p < 0,01), el volumen de reserva espiratoria (ERV) (p = 0,040), la capacidad residual funcional (FRC) (p = 0,009) y una disminución en la resistencia de las vías aéreas (p = 0,018). Con respecto a los registros de sueño, el índice de apnea-hipopnea (p = 0,001) y el índice de desaturación (p = 0,001) también se redujeron después de la pérdida de peso. La mejora en el ERV tuvo una correlación significativa con la pérdida de peso (r = 0,774, p = 0,024). Como conclusión de este estudio, las pruebas de función pulmonar y el índice de apnea-hipopnea

mejoraron tras la cirugía bariátrica en mujeres con obesidad mórbida. La mejora del ERV estuvo bien correlacionada con la pérdida de peso<sup>15</sup>.

#### **Conclusiones**

La AOS es una enfermedad muy prevalente a nivel mundial, con una patogénesis compleja, por lo que requiere un enfoque integral para establecer un diagnóstico preciso, al igual que un esquema terapéutico basado en intervenciones multidisciplinares que permitan aportar el tratamiento más óptimo a cada paciente.

Los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) y la pérdida de peso son pilares fundamentales del tratamiento. Realizar ejercicio con regularidad acompañado de una dieta saludable se traduce en una mejor calidad de vida, causando un impacto positivo en el control de la AOS y de sus comorbilidades. El empleo concomitante de CPAP para tratar la AOS subyacente puede tener efectos cardioprotectores.

El empleo de nuevos fármacos como la tirzepatida y la semaglutida puede en este contexto clínico ser beneficioso en el tratamiento de la AOS y con la evidencia científica disponible deberán plantearse protocolos específicos para su aplicación en pacientes candidatos atendidos por parte de especialistas en salud respiratoria. En estados de obesidad más severa en pacientes con AOS se deberá tener en cuenta la posibilidad de un tratamiento combinado con un programa de cirugía bariátrica.

#### Bibliografía:

- 1. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, et al. International consensus document on obstructive sleep apnea. Arch Bronconeumol. 2022;58(1):52-68. doi:10.1016/j.arbres.2021.03.017
- 2. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med. 2019;7(8):687-98. doi:10.1016/S2213-2600(19)30198-5
- 3. Corral Peñafiel J, García Ledesma E, Sánchez Quiroga MA, et al. Algoritmos en apnea obstructiva del sueño. En: Corral Peñafiel J, García Ledesma E, Sánchez Quiroga MA, et al., editores. Algoritmos en Neumología. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2024. p.49.
- 4. Dobrosielski DA, Papandreou C, Patil SP, Salas-Salvadó J. Diet and exercise in the management of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease risk. Eur Respir Rev. 2017;26(144):160110. doi:10.1183/16000617.0110-2016
- 5. St-Onge MP, Tasali E. Weight Loss Is Integral to Obstructive Sleep Apnea Management. Ten-Year

- Follow-up in Sleep AHEAD. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(2):161-2. doi:10.1164/rccm.202007-2906ED
- 6. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Lucas JF, et al. Weight loss and lifestyle intervention for cardiorespiratory fitness in obstructive sleep apnea: The IN-**TERAPNEA** trial. Psychol Sport Exerc. 2024;72:102614. doi:10.1016/j.psychsport.2024.102614
- 7. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009;5(3):263-76. doi:10.5664/jcsm.27497
- 8. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: A randomized controlled trial. Sleep. 2011;34(12):1631-40. doi:10.5665/sleep.1422
- 9. Mendelson M, Lyons OD, Yadollahi A, et al. Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: A randomised trial. Eur Res-I 2016;48(1):142-50. doi:10.1183/13993003.01897-2015
- 10. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. N Engl J Med. 2024;391(13):1193-205. Correction in: N Engl J Med. 2024;391(15):1464. doi:10.1056/NEJMx240005
- 11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Prospecto Mounjaro 10 mg solución inyectable en pluma precargada. CIMA. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1221685011/ P 1221685011.html
- 12. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, et al. Semaglutide for the treatment of obesity. Trends Cardiovasc Med. 2023;33(3):159-66. doi:10.1016/j.tcm.2021.12.008
- 13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Wegovy 2,4 mg flextouch solución inyectable en pluma precargada. CIMA. Disponible https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211608010/ FT 1211608010.html
- 14. Frigolet ME, Kim DH, Canizales-Quinteros S, et al. Obesidad, tejido adiposo y cirugía bariátrica. Bol Med Hosp Infant Mex. 2020;77(1):3-14. doi:10.24875/bmhim.19000115
- 15. Santiago A, Carpio C, Caballero P, et al. Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida. Nutr 2015;32(3):1050-5.

doi:10.3305/nh.2015.32.3.9487



# Revista SOCAMPAR



### ARTÍCULO ESPECIAL

# Tratamiento biológico del Asma Grave no Controlado: Evaluación Clínica y Opciones Terapéuticas

Biologic Treatment of Severe Uncontrolled Asthma: Clinical Evaluation and Therapeutic Options

Autor: Garrido Tebar<sup>1</sup>, Araceli; Godoy R<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina de la UCLM. <sup>2</sup>Neumología Hospital Albacete

El asma es una enfermedad respiratoria crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo. Si bien la mayoría de los pacientes logra un control adecuado con tratamientos convencionales, existe un subgrupo que presenta síntomas persistentes, exacerbaciones frecuentes y deterioro progresivo de la función pulmonar, a pesar del uso de terapias a altas dosis. A este grupo se le denomina Asma Grave No Controlada (AGNC).

El manejo del AGNC representa un reto clínico debido a su naturaleza heterogénea, la frecuente coexistencia de comorbilidades y la alta carga terapéutica asociada. Sin embargo, los avances en el conocimiento de los mecanismos inmunológicos que subyacen en el asma han llevado al desarrollo de **tratamientos biológicos**, que permiten abordar la enfermedad de forma más personalizada, efectiva y segura.

Este documento revisa los criterios diagnósticos del AGNC, la identificación de fenotipos inflamatorios tipo 2 (T2), la evaluación de la respuesta terapéutica y las principales opciones disponibles en el arsenal biológico, incluyendo los medicamentos aprobados y los que se encuentran en investigación.

#### 1. Diagnóstico y Caracterización del AGNC

Según la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), el AGNC se define como el asma que requiere tratamiento en los escalones 5-6 y cumple al menos uno de los siguientes criterios clínicos:

 $ACT \le 20 \text{ o } ACQ \ge 1.5$ 

Dos o más ciclos de glucocorticoides orales (GCO) de al menos 3 días en el último año

Un ingreso hospitalario por agudización asmática en el último año

FEV1 ≤ 80 % del valor esperado

A estos criterios se suma la necesidad de determinar el tipo de inflamación subyacente, siendo la **inflamación tipo 2 (T2)** la más frecuente en AGNC. Se identifica cuando existe uno o más de los siguientes hallazgos, a pesar del uso regular de glucocorticoides inhalados o sistémicos:

Eosinofilia ≥ 150/µl en sangre

FENO  $\geq$  25 ppb

≥ 2 % de eosinófilos en esputo

Asma clínicamente inducida por alérgenos

Estos biomarcadores ayudan a identificar a los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento con biológicos dirigidos a la vía T2, como anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL4/13, o anti-TSLP.

# 2. Evaluación de la Respuesta al Tratamiento Biológico

La monitorización de la eficacia de los tratamientos biológicos se basa en criterios clínicos y funcionales. Una respuesta positiva incluye:

 $ACT \ge 20$  o incremento  $\ge 3$  puntos respecto al basal

Reducción significativa en el número de exacerbaciones o visitas a Urgencias

Disminución del uso de GCO en  $\geq 50$ %, o suspensión completa

Mejora de la función pulmonar (FEV1) y calidad de vida

Se estima que hasta dos terceras partes de los pacientes en tratamiento con biológico por AGNC experimentan una falta de respuesta (total o parcial), al tratamiento. En dicho escenario, la tendencia habitual del clínico es cambiar de biológico. No obstante, antes de optar por un nuevo biológico, ante una respuesta parcial o nula, es fundamental identificar la causa, ya que no siempre implica un fallo del fármaco. Las causas más comunes de respuesta subóptima son:

Clasificación incorrecta del fenotipo inflamatorio

Solapamiento entre vías inflamatorias T2 y no-T2

Persistencia de comorbilidades no tratadas (rinosinusitis, reflujo, apnea, obesidad, EPOC)

Baja adherencia al tratamiento Infecciones respiratorias recurrentes Producción de autoanticuerpos o mecanismos autoinmunes

Dosis inadecuada del biológico o tiempo insuficiente de evaluación

# 3. Selección del Biológico: Criterios y Comorbilidades

La elección del tratamiento biológico más adecuado depende de:

Biomarcadores: eosinofilia en sangre, FENO, IgE

Fenotipo clínico: alérgico, eosinofílico, corticodependiente

Comorbilidades: poliposis nasal, dermatitis atópica, ABPA, urticaria crónica

Preferencias del paciente: frecuencia de administración, vía de aplicación

Coste y disponibilidad

Una evaluación adecuada permite una selección más racional y personalizada, optimizando los recursos y aumentando la probabilidad de éxito terapéutico.

#### 4. Tratamientos Biológicos Aprobados

#### 4.1 Anti-IgE

#### - Omalizumab

**Indicación**: Asma alérgica grave, IgE 30–1500 UI/ml, edad ≥ 6 años

**Mecanismo**: Bloquea IgE libre, impidiendo su unión a receptores

**Dosis**: SC cada 2 o 4 semanas según peso e IgE

**Beneficios**: Reduce síntomas, exacerbaciones, uso de GCI, mejora calidad de vida

**Otros usos**: Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

**Suspensión**: Puede retirarse tras 5 años con buena respuesta

#### 4.2 Anti-IL-5 y Anti-IL-5Rα

#### - Mepolizumab

**Edad**:  $\geq 6$  años

Dosis: 100 mg SC c/4 semanas (40 mg en niños

5–11 a)

Mecanismo: Neutraliza IL-5 circulante

Eficacia: Reduce exacerbaciones, GCO, mejora

FEV1

Estudios: Buen perfil de seguridad a largo plazo

#### - Reslizumab

**Edad**: ≥ 18 años

**Dosis**: 3 mg/kg IV c/4 semanas **Indicación**: Eosinofilia ≥ 400/µl

Ventaja: Alternativa en casos refractarios

#### -Benralizumab

**Edad**:  $\geq 18$  años

**Mecanismo**: Bloquea IL-5Rα, acción citotóxica directa sobre eosinófilos

**Dosis**: 30 mg SC c/4 semanas (3 dosis), luego c/8 semanas

**Mejor perfil en**: Pacientes corticodependientes, con poliposis nasal o FEV1 < 65 %

#### -Depemokimab (en fase 3)

Mecanismo: Anti-IL-5 de acción prolongada

**Dosis**: Cada 6 meses

**Resultados preliminares**: Reducción de exacerbaciones

#### 4.3 Anti-IL-4/IL-13

#### - Dupilumab

Aprobado por IPT España.

**Mecanismo:** Bloquea la subunidad  $\alpha$  de receptor de la IL-4 (efecto anti IL-4 e IL-13).

**Indicación:** AGNC  $\geq$  6 años con asma grave con marcadores T2 (Eos  $\geq$  300 o FENO  $\geq$  50 ppb) o corticodependiente.

**Beneficios:** Disminuye exacerbaciones graves del 50%, mejora FEV1, calidad de vida, control de síntomas, permite reducir o retirar glucocorticoides orales.

Mejor respuesta en pacientes con eosinófilos  $\geq$ 300 y FENO  $\geq$ 50.

**Dosis:** inicial 400 mg seguido de: 200 mg vía SC c/2 semanas (asma grave eosinofilica/T2), 300 mg en corticodependiente o con dermatitis atópica asociada. Posible en domicilio. Administración quincenal.

**Estudios:** Efectividad mantenida a casi 3 años, buen perfil de seguridad.

**Efecto adverso notable:** Hipereosinofilia transitoria (sin impacto clínico).

#### 4.4 Anti-TSLP - Tezepelumab

Aprobado por IPT España.

Mecanismo: Bloquea TSLP, alarmina epitelial.

**Dosis:** 210 mg SC cada 4 semanas.

Indicación: Tratamiento de mantenimiento adicional en ≥ 12 años con asma grave que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de glucocorticoides inhalados a dosis elevadas más LABA y/o LAMA que hayan presentado dos o más exacerbaciones que requirieran tratamiento con glucocorticoides orales o sistémicos o que resultaran en hospitalización en el último año.

**Beneficios:** Disminuye exacerbaciones (66–71%), mejora FEV1, la hiperrespuesta bronquial, control de la enfermedad y calidad de vida.

No reduce significativamente glucocorticoides orales.

Efecto adverso notable: Reacciones en el lugar de inyección, faringitis, artralgias, erupción cutánea

# 5. Terapias Biológicas en Investigación: Astegolimab

Se trata de un anticuerpo monoclonal experimental que actúa como un antagonista del receptor ST2 (IL-33R). Bloquea el receptor ST2, impidiendo la señalización de IL33, con el objetivo de disminuir la inflamación T2. Al bloquear la interacción IL33/ST2, astegolimab busca reducir la inflamación de las vías respiratorias que contribuye al asma, especialmente en pacientes con inflamación persistente a pesar de tratamientos convencionales.

Sus ventajas son que puede ser útil en subgrupos de asma que no responden bien a biológicos dirigidos exclusivamente a IL-5, IL-4R o IgE y que ofrece una nueva diana terapéutica y seguridad, ya que en los ensayos hasta ahora, astegolimab ha sido bien tolerado, con pocos eventos adversos graves.

En estudios de fase 2, astegolimab ha mostrado una reducción en la tasa de exacerbaciones en pacientes con asma grave persistente no controlada a pesar del tratamiento corticosteroides inhalados y broncodilatadores. Los beneficios se han observado tanto en pacientes con fenotipos T2 altos como en algunos con T2 bajos, lo que es interesante porque muchos biológicos actuales están dirigidos principalmente a asma T2 elevado.

En un ensayo clínico publicado en *The New England Journal of Medicine* (2021), astegolimab redujo la tasa anual de exacerbaciones en comparación con placebo en pacientes con asma grave, con buena tolerabilidad y perfil de seguridad.

Las limitaciones actuales de este fármaco son que todavía está en fases de estudio clínico (fase 2/3), por lo que no está aprobado para uso clínico general. Además, se requieren más estudios para confirmar su eficacia a largo plazo, su seguridad y una definición clara de los subgrupos que más se beneficiarían.

Actualmente no está disponible en España, pero es una terapia en investigación prometedora que podría incorporarse en el futuro al manejo del asma grave.

#### **Conclusiones**

Las terapias biológicas representan hoy uno de los avances más significativos en el manejo del asma grave, ya que han permitido mejorar el control de síntomas, reducir exacerbaciones y dependencia de corticoides sistémicos, con beneficios clínicos y en calidad de vida.

La clave del éxito en el uso de biológicos reside en la correcta identificación del fenotipo inflamatorio, la evaluación continua de la respuesta terapéutica y el manejo integral del paciente, incluyendo comorbilidades, adherencia y educación. Además, la individualización del tratamiento, guiado por fenotipos y biomarcadores, es clave para seleccionar el agente biológico adecuado al perfil inflamatorio del y aumentar las probabilidades de respuesta.

Cambiar de biológico en pacientes con respuesta insuficiente es una estrategia viable, apoyada por datos recientes, que debería incorporarse en los protocolos clínicos.

A pesar de los avances, persisten retos relevantes como optimizar el acceso, abordar los fenotipos no tipo 2, asegurar la seguridad a largo plazo, y lograr un uso costeeficaz en sistemas sanitarios.

#### Bibliografía:

- Bernstein, J. A., Llanos, J. P., Hunter, G., et al. (2023). Efficacy of biologics in patients with allergic severe asthma, overall and by blood eosinophil count:
   A literature review. Advances in Therapy, 40, 4721–4740.
- Carpagnano, G. E., & Dragonieri, S. (2021). Biological therapy for severe asthma. Asthma Research and Practice, 7, Article 12.
- 3. Gyawali, B., Georas, S. N., Khurana, S., et al. (2025). Biologics in severe asthma: a state-of-the-art review. European Respiratory Review, 34(175), 240088.
- Lombardi, C., Cottini, M., Berti, A., & Comberiati, P. (2022). Monoclonal antibodies targeting small airways: a new perspective for biological therapies in severe asthma. Asthma Research and Practice, 8, Article 6
- Szymczak, B., Rajewska, A., Rubisz, A. E., et al. (2025). Advances in Biological Therapies for Allergic Diseases: Current Trends, Emerging Agents, and Future Perspectives. Journal of Clinical Medicine, 14(4), 1079.
- 6. Carpagnano, G. E., et al. (2024). Advancing precision medicine in asthma: Biological targeted therapy. International Immunopharmacology, 134, 112189.
- GEMA 5.5. (2025). Guía Española para el Manejo del Asma. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) / Comité GEMA.



# Revista SOCAMPAR



# CASO CLÍNICO

# NO TODOS LOS NÓDULOS SON CANCERÍGENOS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NÓDULOS PULMONARES EN NEUMOCONIOSIS

NOT ALL NODULES ARE CANCEROUS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY NODULES IN PNEUMOCONIOSIS

Autores: Ana Cristina Rubio<sup>1</sup>, Beatriz Daviu<sup>1</sup>, Alejandro López<sup>1</sup>, Ana María Holguin<sup>1</sup>, Carolina Campos<sup>2</sup>, Miguel Alonso<sup>1</sup> y Diego Morena<sup>1</sup>

#### Resumen:

Las neumoconiosis, incluyendo la silicosis, constituyen un grupo de patologías pulmonares inducidas por la inhalación crónica de polvos industriales. Estos agentes irritantes desencadenan procesos inflamatorios y fibrogénicos, culminando en la formación de nódulos hialinos y fibrosis pulmonar. Las neumoconiosis se diagnostican mediante la evidencia de exposición prolongada a diferentes partículas inhaladas, junto con hallazgos radiológicos característicos y la exclusión de otras enfermedades pulmonares. En el caso analizado, el paciente, con un amplio historial de exposición laboral a sílice, presentó una actividad metabólica elevada en estudios de tomografía por emisión de positrones (PET), lo que inicialmente sugirió una posible malignidad. No obstante, los análisis patológicos subsiguientes confirmaron la presencia de neumoconiosis. Este caso resalta la relevancia de una evaluación integral en individuos con antecedentes ocupacionales específicos, facilitando el diagnóstico diferencial adecuado en situaciones complejas donde la exposición a tóxicos industriales es significativa..

Palabras clave: Neumoconiosis; Silicosis; Nódulo pulmonar

#### Resume:

Pneumoconioses, including silicosis, constitute a group of pulmonary diseases induced by chronic inhalation of industrial dusts. These irritants trigger inflammatory and fibrogenic processes, culminating in the formation of hyaline nodules and pulmonary fibrosis. Pneumoconioses are diagnosed through evidence of prolonged exposure to various inhaled particles, along with characteristic radiological findings and the exclusion of other lung diseases. In the case analyzed, the patient, with a broad history of occupational exposure to silica, showed elevated metabolic activity in positron emission tomography (PET) studies, which initially suggested possible malignancy. However, subsequent pathological analyses confirmed the presence of pneumoconiosis. This case highlights the importance of a comprehensive evaluation in individuals with specific occupational backgrounds, facilitating appropriate differential diagnosis in complex situations where exposure to industrial toxins is significant.

Keywords: Pneumoconiosis; Silicosis; Pulmonary nodule

#### Introducción:

Las neumoconiosis comprenden un grupo de enfermedades pulmonares intersticiales causadas por la inhalación prolongada de polvos industriales (1). Entre estas, la silicosis, causada por la inhalación de polvo de sílice cristalina, es una de las más prevalentes, especialmente en industrias como la minería y la construcción (2). La exposición a estos polvos provoca una respuesta inflamatoria crónica en los pulmones, llevando a la formación de fibrosis y nódulos pulmonares. La severidad y la manifestación de la enfermedad dependen de la duración y la concentración de la exposición al polvo, así como de la susceptibilidad individual del trabajador.

El diagnóstico de las neumoconiosis se basa tradicionalmente en la historia clínica de exposición, los síntomas respiratorios, y los hallazgos en estudios radiológicos como la radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC) de alta resolución (2,3). Sin embargo, la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) ha emergido como una herramienta valiosa en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares detectados en estos pacientes. La PET-TC permite evaluar la actividad metabólica de los tejidos pulmonares, lo que es crucial para distinguir entre nódulos benignos, como los típicamente encontrados en las neumoconiosis, y las posibles malignidades (3,4). Aunque la PET-TC es una herramienta potente, su interpretación debe hacerse con cautela debido al riesgo de falsos positivos, especialmente en enfermedades que también presentan patrones de alta captación, como la silicosis.

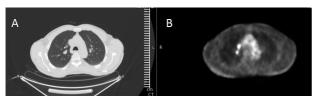
#### Observación clínica:

Varón de 69 años con antecedentes de adenocarcinoma de próstata Gleason 7 (4+3) y sin hábito tabáquico previo, con un historial laboral en la construcción expuesto a polvo de sílice, acudió a Urgencias tras un evento

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, servicio de neumología.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, servicio de urgencias.

vagal post-biopsia de próstata. Se le realizó una tomografía computarizada (TC) de arterias pulmonares para descartar tromboembolismo pulmonar. Aunque se excluye esta patología, la TC revela la presencia de nódulos peribroncovasculares en el lóbulo superior derecho, con dimensiones de 10 x 14 mm y 7 x 7 mm, además de un segundo nódulo periférico en el segmento anterior del mismo lóbulo, de 4 x 6 mm (IMAGEN 1A). El seguimiento comparativo con estudios previos indica leve crecimiento desde 2009, sugiriendo una posible etiología tumoral.



**IMAGEN 1**: A) corte transversal de TC de tórax donde se revela la presencia de nódulos peribroncovasculares en el lóbulo superior derecho. B) captación patológica de dichos nódulos descritos en la TC de tórax (SUV máximo de 6.46 y 5.27, respectivamente).

Se solicitan análisis de marcadores tumorales, encontrando un valor elevado de CA 15.3 (32.6, con rango de normalidad entre 0 y 28.5). Una tomografía por emisión de positrones (PET-TC) posterior muestra una captación aumentada ambos nódulos, con valores de SUV máximo de 6.46 y 5.27, respectivamente, lo cual plantea la sospecha de malignidad (IMAGEN 1B). Las pruebas funcionales pulmonares, incluyendo espirometría y estudios de difusión, presentaron valores normales. Basándose en estos hallazgos, el caso es discutido en el comité de tumores y se decide la derivación del paciente a cirugía torácica para una intervención quirúrgica.

El paciente se somete a una lobectomía superior derecha y linfadenectomía derecha por cirugía toracoscópica asistida por video (VATS). Los resultados anatomopatológicos de los ganglios muestran histiocitos pigmentados con aumento del tamaño nodular y sustitución del parénquima, indicativos de adenopatías que drenan desde un pulmón afectado por neumoconiosis. La muestra de la lobectomía revela neumoconiosis de tipo polvos mixtos, con ganglios hiliares reactivos y nódulos de tejido colágeno con centros de cristal mineral, sin evidencia morfológica de neoplasia. Estos hallazgos sugieren neumoconiosis en un paciente con exposición laboral.

#### DISCUSIÓN

Las neumoconiosis constituyen un grupo de enfermedades pulmonares ocupacionales causadas por la inhalación crónica de polvos industriales inorgánicos. Cada tipo de neumoconiosis está asociado con un tipo específico de polvo: la silicosis con sílice cristalina, la asbestosis con fibras de asbesto, y la neumoconiosis de los mineros del carbón con el polvo de carbón (1). Estas enfermedades se caracterizan por fibrosis pulmonar difusa, resultado de la inhalación repetida de polvo inorgánico. Dentro de las neumoconiosis, la silicosis se destaca como una de las más prevalentes y relevantes a nivel mundial (2). En estos casos, el cristal de sílice actúa como un irritante primario, que desencadena la liberación de factores quimiotácticos y mediadores de la inflamación, generando una intensa respuesta celular(3). Esta respuesta incluye la estimulación de los fibroblastos, lo que conduce a la liberación de sustancia hialina y depósito de colágeno, culminando en la formación de nódulos hialinos, patognomónicos de la silicosis, que se pueden presentar en estudios de PET como nódulos hipermetabólicos (4).

El diagnóstico de silicosis se apoya en tres pilares fundamentales: una historia de alta exposición a sílice cristalina, hallazgos radiológicos característicos y la exclusión de diagnósticos alternativos más probables. En el caso analizado, el paciente tenía una historia laboral de al menos 20 años de exposición a sílice (2).

Una captación elevada en la PET podría sugerir un diagnóstico diferencial con neoplasias pulmonares, especialmente porque se ha observado captación elevada en las masas de fibrosis masiva progresiva y en las adenopatías en casos de silicosis (4,5). Esto se conoce como una fuente de falsos positivos en PET, como en nuestro caso.

Se ha demostrado que un valor de SUV máximo elevado en PET está asociado con un mayor riesgo de malignidad, con una probabilidad superior al 90% cuando el valor es mayor de 8. En este paciente, las lesiones pulmonares mostraron una avidez significativa por la fluorodesoxiglucosa (FDG), lo que inicialmente levantó sospechas de un proceso tumoral (4,5). Sin embargo, los resultados definitivos obtenidos de la lobectomía superior derecha y análisis anatomopatológicos subsecuentes confirmaron la presencia de neumoconiosis.

Es crucial reconocer las patologías benignas que pueden mostrar captación patológica en la PET para evitar confundirlas con procesos malignos. Este entendimiento es esencial para dirigir adecuadamente el manejo clínico y evitar intervenciones innecesarias, basándose en una interpretación precisa de los hallazgos de imagen.

#### Bibliografía:

- 1. Aziz, Z.A., Hansell, D.M. (2006). Occupational and Environmental Lung Disease: The Role of Imaging. In: De Vuyst, P., Gevenois, P.A. (eds) Imaging of Occupational and Environmental Disorders of the Chest. Medical Radiology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-30903-9\_5
- 2. Bukovitz B, Meiman J, Anderson H, Brooks EG. Silicosis: Diagnosis and medicolegal implications. J Forensic Sci 2019; 64:1389-98.
- 3. M. González, C. Trinidad, D. Castellón, J. Calatayud, F. Tardáguila. Silicosis pulmonar: hallazgos radiológicos en la tomografía computarizada. Radiologia, 55 (2013), pp. 523-532
- 4. Hou S, Lin X, Wang S, et al. Combination of positron emission tomography/computed tomography and chest thin-layer high-resolution computed tomography for evaluation of pulmonary nodules: Correlation with imaging features, maximum standardized uptake value, and pathology. Medicine 2018; 97:31(e11640).

5. Capitanio S, Nordin AJ, Noraini AR, Rossetti C. PET/CT in nononcological lung diseases: current

applications and future perspectives. Eur Resp Rev 2016; 25:247-58.



# Revista SOCAMPAR



# CASO CLÍNICO

#### GRANULOMATOSIS CON POLIANGEÍTIS: UN CASO DE DEBUT PULMO-NAR GRAVE

#### Granulomatosis con poliangeítis: un caso de debut pulmonar grave

<u>Autores</u>: Lafarga Poyo, ML<sup>1</sup>; Jiménez Arroyo, M<sup>1</sup>; Sánchez Díaz, E<sup>2</sup>; Ortega González, A<sup>1</sup>; Vázquez Guerra, M<sup>1</sup>; Artero Clemente, M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina (Toledo)

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina (Toledo)

#### Resumen:

Mujer de 61 años con síntomas respiratorios persistentes tras un cuadro catarral, diagnosticada de granulomatosis con poliangeítis pulmonar grave mediante imagen, serología y biopsia. Recibió tratamiento inmunosupresor con buena evolución. El caso destaca la importancia de reconocer presentaciones atípicas y aplicar los criterios ACR/EULAR 2022. **Palabras clave:** Granulomatosis con poliangeítis, vasculitis, ANCA positivo.

#### Resume

A 61-year-old woman with persistent respiratory symptoms following a catarrhal episode was diagnosed with severe pulmonary granulomatosis with polyangiitis based on imaging, serology, and biopsy findings. She received immunosuppressive therapy with good clinical outcome. This case highlights the importance of recognizing atypical presentations and applying the 2022 ACR/EULAR classification criteria.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, vasculitis, ANCA positive.

#### Introducción:

La granulomatosis con poliangeítis (GPA), anteriormente denominada enfermedad de Wegener, es una vasculitis necrosante sistémica, asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), que afecta predominantemente vasos pequeños y medianos (1). Se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto respiratorio superior e inferior, y glomerulonefritis pauciinmune (2). Su diagnóstico se basa en la correlación clínica, serológica (ANCA, especialmente anti-PR3) e histopatológica (3). Los criterios ACR/EULAR 2022 incorporan hallazgos clínicos, de imagen y biomarcadores, con alta sensibilidad y especificidad (2). La enfermedad puede debutar como una forma localizada o generalizada grave, comprometiendo órganos vitales. A continuación, se describe un caso de GPA generalizada de inicio, con manifestaciones pulmonares y renales severas, y su abordaje diagnóstico y terapéutico conforme a las recomendaciones internacionales vigentes.

#### Observación clínica:

En abril de 2024, una mujer de 61 años, exfumadora (4 paquetes/año), sin antecedentes médicos relevantes y previamente en buen estado de salud, acudió al servicio de urgencias por tos seca, disfonía, hemoptisis autolimitada y pérdida ponderal de 6 kg. Refería además epistaxis leve de dos meses de evolución tras un cuadro catarral. A la exploración física presentaba sibilancias espiratorias bilaterales y una úlcera anterior en el tabique nasal (Figura 1-A).

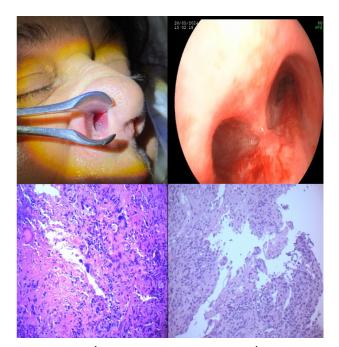


Figura 1 (A-B). Úlcera nasal y carina traqueal. A: Úlcera anterior del tabique nasal derecho y biopsia mucosa nasal. Intenso infiltrado inflamatorio con abundantes neutrófilos junto a numerosas células gigantes multinucleadas y focos de necrosis con imágenes de vasculitis de vasos de mediano tamaño. B: Carina traqueal y biopsia bronquial. Abundantes tiras de epitelio escamoso con maduración en superficie y cambios de aspecto reactivo junto a tejido de granulación e intensa inflamación aguda con presencia de células gigantes multinucleadas, así como abundantes eosinófilos.

La radiografía torácica mostró un infiltrado en el lóbulo superior derecho, y la tomografía computarizada (TC) de tórax evidenció múltiples infiltrados pulmonares bilaterales, algunos de ellos cavitados (Figura 2-A).

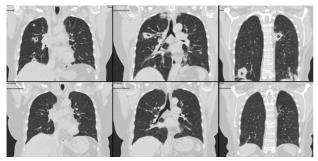


Figura 2 (A-B). Comparación en tomografía computerizada torácica en plano coronal antes y después del tratamiento inmunosupresor. A: Al momento del diagnóstico. Se observa la presencia de múltiples infiltrados pulmonares bilaterales, predominantemente en lóbulos superiores y medios, con áreas cavitadas de bordes irregulares y patrón en vidrio deslustrado circundante, compatibles con vasculitis granulomatosa activa. B: Tras tres meses de tratamiento. Se evidencia resolución completa de las lesiones pulmonares, con desaparición de los nódulos cavitados y consolidaciones, persistiendo únicamente mínimas áreas de fibrosis y patrón lineal residual. Estos hallazgos son consistentes con respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides y rituximab.

La broncoscopia reveló mucosa bronquial de aspecto infiltrativo en el lóbulo superior derecho, sin sangrado activo (Figura 1-B). La biopsia nasal mostró una extensa inflamación tisular con predominio de neutrófilos, presencia de múltiples células gigantes multinucleadas y áreas de necrosis, en asociación con signos histológicos de vasculitis en vasos de mediano calibre (Figura 1-A) Las biopsias transbronquiales mostraron hallazgos histopatológicos compatibles con vasculitis granulomatosa, sin evidencia de neoplasia ni infección (Figura 1-B). El estudio inmunológico fue positivo para c-ANCA con especificidad frente a proteinasa 3 (PR3), con un título de 46 U/ml (valor de referencia: positivo alto >3 U/ml). En base a los hallazgos clínicos, radiológicos, serológicos e histológicos, se estableció el diagnóstico de granulomatosis con poliangeítis (GPA) en su forma generalizada, con afectación pulmonar severa. Se inició tratamiento inmunosupresor de inducción con Metilprednisolona intravenosa (500 mg/día durante tres días), seguido de Prednisona oral a dosis de 50 mg/día, sin pauta de descenso establecida hasta la revisión en consulta, Rituximab (1 g en dosis única) y Azatioprina como terapia de mantenimiento. La evolución fue favorable, con mejoría clínica y radiológica progresiva al tercer mes de seguimiento (Figura 2-B), permaneciendo posteriormente con Azatioprina de mantenimiento y dosis puntuales de Rituximab 500 mg con posibilidad de retirar completamente los corticoides.

#### Discusión:

La GPA es una vasculitis sistémica poco frecuente, incluida dentro de las vasculitis asociadas a ANCA, que se caracteriza por inflamación granulomatosa necrosante del tracto respiratorio y vasculitis necrosante de pequeños y medianos vasos, con afectación frecuente del parénquima renal (1). En el caso descrito, la paciente presentó un debut generalizado con compromiso pulmonar y manifestaciones otorrinolaringológicas típicas, asociado a síndrome constitucional, sin afectación renal al diagnóstico, lo que representa una forma clínica menos habitual en estadios iniciales (3).

Los hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales cavitados son altamente sugestivos de GPA, especialmente en el contexto de síntomas respiratorios de vía aérea superior, hemoptisis y positividad para c-ANCA/PR3 (4). La TC torácica constituye una herramienta diagnóstica clave, ya que permite una evaluación detallada de los nódulos cavitados, consolidaciones y afectación de la vía aérea (5). En este caso, la broncoscopia con biopsia bronquial y la biopsia nasal fueron determinantes para excluir etiología infecciosa o neoplásica y confirmar una probable vasculitis granulomatosa.

El diagnóstico de GPA se apoyó en los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2022, que otorgan una alta sensibilidad y especificidad mediante un sistema de puntuación que incluye hallazgos clínicos, serológicos y radiológicos.

El tratamiento instaurado se basó en las recomendaciones de la EULAR 2022 para formas de GPA con afectación de órganos vitales. Se empleó terapia inmunosupresora de inducción con glucocorticoides a altas dosis y Rituximab, completado con Azatioprina como mantenimiento, lo que permitió una respuesta clínica y radiológica favorable (6). Esta estrategia ha demostrado eficacia en múltiples estudios, permitiendo evitar el uso prolongado de Ciclofosfamida y reducir la toxicidad asociada.

Este caso pone de manifiesto la importancia de una evaluación multidisciplinar precoz y un enfoque diagnóstico integral ante presentaciones clínicas inespecíficas que pueden enmascarar enfermedades autoinmunes sistémicas graves como la GPA. Asimismo, subraya la utilidad de los nuevos criterios de clasificación ACR/EULAR y de las recomendaciones terapéuticas actualizadas en el manejo de estas entidades.

#### Conclusiones

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) puede manifestarse con presentaciones clínicas inespecíficas que retrasan el diagnóstico y tratamiento. Este caso ilustra un debut generalizado con afectación pulmonar severa y hallazgos nasales sugestivos, sin compromiso renal inicial, confirmado mediante técnicas de imagen, serología ANCA y biopsia bronquial. La aplicación de los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2022 permitió una identificación diagnóstica precisa. El tratamiento inmunosupresor precoz según las recomendaciones EULAR, con glucocorticoides y Rituximab, resultó eficaz y seguro. La GPA requiere un alto índice de sospecha clínica y un abordaje multidisciplinar para optimizar el pronóstico y prevenir daño irreversible en órganos diana.

#### Bibliografía:

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference

- nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):393-399. doi: 10.1002/art.41986
- 3. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y
- 4. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and Uncommon Manifestations of Wegener

- Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2012;32(1):51–69. doi: 10.1148/rg.321115060.
- Hur JH, Chun EJ, Kwag HJ, et al. CT features of vasculitides based on the 2012 international Chapel Hill consensus conference revised classification. *Korean J Radiol*. 2017;18(5):786-798. doi: 10.3348/kjr.2017.18.5.786
- Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR Recommendations for the Management of ANCA-Associated Vasculitis: 2022 Update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:30-47 doi: 10.1136/ard-2022-223764.

# Ö

# Revista SOCAMPAR

#### 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 numero 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: titulo 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 v 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 nor-Vancouver (disponibles 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