



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 6

Número 1

Marzo 2021

Revista

SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

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

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

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

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

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

<http://www.socampar.com>

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Presidente: Raúl Godoy Mayoral

Vicepresidente: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Javier Cruz Ruiz

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: José Gallardo Carrasco

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Margarita Morales García

Vocal de residentes: Alejandro Golfe Bonmatí

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- La SOCAMPAR sigue adelante** 5
SOCAMPAR goes on
Godoy Mayoral R

CARTA AL EDITOR

- Diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS): ¿competencia de odontólogos?** 6
Diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS): competence of odontologists?
Mercedes Noboa, E

ORIGINALES

- Unidad de Tabaquismo de Alcázar de San Juan** 7
Tobacco Unit of Alcázar de San Juan
Ortega Ortiz C, Francisco Corral G, González Naranjo S, Arias Arias A
- Rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revisión de ensayos clínicos publicados en el último año** 12
Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Review of clinical trials published in the last year
García Castillo FJ, López Ropero M

REVISIÓN

- Revisión sistemática: beneficios del ejercicio físico en la enfermedad pulmonar intersticial difusa** 19
A systematic review: benefits of physical exercise in diffuse interstitial lung disease
Golfé Bonmatí A, Hurtado Fuentes A, Sánchez Villar C, Alcaraz Barcelona M, García Castillo S, Cruz Ruíz J, Genovés Crespo M, Godoy Mayoral R, Callejas González FJ

CASOS CLÍNICOS

- Una visita inesperada: coinfección fúngica en paciente con tuberculosis activa, considerando la diabetes mellitus como agente inmunosupresor** 26
An unexpected visit: fungal coinfection in a patient with active tuberculosis, being diabetes mellitus the immunosuppressive agent
Espinosa Monroy MI, García Guerra JA, Francisco Corral G, Marte Acosta D, Mena Rodríguez MJ, Rodríguez de la Rubia Naveso G
- Caso clínico: neumonitis intersticial por mesalazina** 29
Case report: mesalazine-induced interstitial pneumonitis
Perea Rozas R, Navarro de la Chica M, Ortega González Á, Carrasco Oliva S, Reyes Mena N
- Individualización de tratamiento en pacientes con asma grave no controlada: cuando todo lo que puede ir bien va mal, y viceversa. Presentación de un caso clínico** 31
Individualization of treatment in patients with severe uncontrolled asthma: when everything that can go well goes wrong, and viceverse. A case report
Morena Valles D, Campos Pérez C, Castillo García M, Alonso Rodríguez M, López Monzoni S, Tsopana A, Cardenas Contreras R

IMAGEN CLÍNICA

- Síntomas oftálmicos de la infección por SARS-CoV-2** 34
Ophthalmic symptoms of SARS-CoV-2 infection
Muntean Petru Emil



EDITORIAL

La SOCAMPAR sigue adelante SOCAMPAR goes on

Autor: Raúl Godoy Mayoral

Las cosas no han salido como esperábamos. Desde nuestro último congreso en 2020, todo ha cambiado. La normalidad y la alegría que se respiraban en nuestra última reunión en Febrero de 2020 dio paso en pocos días a una tragedia imposible de imaginar (la COVID). Quizás fuese el último congreso médico presencial antes de que todos fuesen suspendidos.

Este año le hubiese tocado a Cuenca, pero no queríamos arriesgarnos.

De esta manera, la Junta Directiva y algunos coordinadores de los grupos de trabajo, hemos tomado la responsabilidad de realizar el programa de nuestra reunión anual.

Nuestra idea era conseguir la máxima participación de los profesionales de Castilla-La Mancha, donde dis-

frutamos de un alto nivel de capacitación. Sólo en casos muy excepcionales hemos llamado a colaboradores de fuera de nuestra tierra.

La otra directriz que nos impusimos es que el congreso no resultase largo, pesado ni aburrido. La duración de las emisiones en directo va a ser de un máximo de 3 horas cada día y se programarán por la tarde (exceptuando el día de la Asamblea, que será el Sábado por la mañana). Sin embargo, la web del Congreso se mantendrá abierta y cargada de material para que se pueda consultar a cualquier hora.

Seguimos adelante contando con nuestros socios, que son nuestro mayor valor.

Gracias por vuestro apoyo.

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



CARTA AL EDITOR

Diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS): ¿competencia de odontólogos?

Diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS): competence of odontologists?

Autor: Mercedes Noboa, E

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Cuenca. Cuenca

Señor editor:

El sistema de atención a los pacientes con patología respiratoria y/o condiciones médicas relacionadas con el aparato respiratorio necesita de transformaciones que mejoren los tiempos de espera y disminuyan el retraso en el diagnóstico y el tratamiento. Tal situación de demora se ve aumentada aún más en los tiempos tan difíciles y complicados que vivimos actualmente. Independientemente de las listas de espera, los pacientes deben ser atendidos y valorados por el profesional que posea las competencias necesarias, adquiridas mediante su formación como especialista.

Muy sorprendido me quedé al recibir de varios pacientes notas escritas a mano firmadas por un odontólogo donde, con un saludo inicial de “estimado doctor”, me indicaba el tratamiento según su criterio, tras haber diagnosticado de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) a través de poligrafía respiratoria domiciliar a dichos pacientes. En mi conocimiento, probablemente limitado en cuanto a las competencias de un odontólogo, no figura esta atribución de realizar e interpretar estudios del sueño a sus clientes.

La inquietud me llevó a consultar al respecto y comprobé que no erraba porque, según la Ley 10/1986, de 17 de marzo, que regula la creación y estructuración de las profesiones sanitarias de Odontólogo, Protésico Dental e Higienista Dental en su Artículo 1:

“El Odontólogo está capacitado para realizar el conjunto de actividades de prevención, diagnóstico y tratamiento relativas a las anomalías y enfermedades de los dientes, de la boca, de los maxilares y de sus tejidos anejos, tanto sobre individuos aislados como de forma

comunitaria. Asimismo, estarán capacitados para prescribir los medicamentos, prótesis y productos sanitarios correspondientes al ámbito de su ejercicio profesional”¹.

Según la más reciente Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, en su artículo 6 referente a los licenciados sanitarios y específicamente el apartado C sobre los dentistas:

“corresponde a los Licenciados en Odontología y a los Médicos Especialistas en Estomatología, sin perjuicio de las funciones de los Médicos Especialistas en Cirugía Oral y Maxilofacial, las funciones relativas a la promoción de la salud buco-dental y a la prevención, diagnóstico y tratamiento señalados en la Ley 10/1986, de 17 de marzo, sobre odontólogos y otros profesionales relacionados con la salud bucodental”².

No quiero llamarlo intrusismo profesional (aunque esta práctica cumple con la definición), sino como un toque de atención a los neumólogos para que hagamos planes de reestructuración en las vías de actuación, insistir en la consecución de más recursos y tener a los pacientes con sospecha clínica de SAHOS diagnosticados y tratados en el menor tiempo posible. En una unidad multidisciplinar de trastornos respiratorios durante el sueño, el odontólogo juega un papel importante, pero no es de su competencia realizar el diagnóstico del SAHOS.

Bibliografía

1. BOE 215/1994, de 8 septiembre 1994 Ref Boletín: 94/20039.
2. LEY 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. BOE núm. 280, de 22 de noviembre de 2003 Referencia: BOE-A-2003-21340.



ORIGINAL

Unidad de Tabaquismo de Alcázar de San Juan

Tobacco Unit of Alcázar de San Juan

Autores: Ortega Ortiz C¹, Francisco Corral G¹, González Naranjo S², Arias Arias A³

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

²PEAC Tembleque. Toledo

³Departamento de Investigación, Docencia y Formación. Hospital La-Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Resumen:

El objetivo del presente estudio es analizar las características y evolución de los pacientes atendidos en nuestra Unidad, así como conocer el porcentaje de abandono obtenido y el tipo de tratamiento más utilizado para mejorar la atención hacia ellos. Se ha llevado a cabo con los pacientes atendidos en la Unidad de Tabaquismo del Hospital General La Mancha-Centro de Alcázar de San Juan desde Octubre de 2017 hasta Octubre de 2018. Se analizaron las historias de 182 pacientes, la mayoría derivados de neumología, que habían iniciado el hábito tabáquico en la adolescencia. La gran mayoría acudían muy motivados y con una gran dependencia, especialmente psicológica a la nicotina. SAHS, EPOC, cáncer o depresión han sido las patologías más habituales entre los pacientes. El tratamiento más utilizado fue vareniclina. La cefalea y las náuseas fueron los efectos secundarios más descritos entre los que iniciaron algún tipo de medicación. De los pacientes que no abandonaron la Unidad, a los 3 meses de seguimiento llegaron 60 pacientes y, de estos, el 63,3% se mantenían en abstinencia. Finalmente, solamente 14 pacientes completaron los 12 meses de seguimiento, continuando el 78,6% de ellos en abstinencia. Parámetros como la cooximetría y el síndrome de abstinencia mejoraron consulta tras consulta.

Palabras clave: tabaquismo; abandono; deshabituación tabáquica; tratamiento antitabaco.

Resume:

The objective of this study is to analyze the characteristics and the evolution of the patients attended in our Unit, as well as to know the percentage of abandonment obtained and the type of treatment most used to improve care for our patients. It was carried out with the patients seen in the Tobacco Unit of the General Hospital La Mancha-Centro de Alcázar de San Juan from October 2017 to October 2018. The histories of 182 patients, most of them derived from pneumonology, were analyzed who had started smoking in adolescence. The vast majority came very motivated and with a particularly psychological dependence on nicotine. SAHS, EPOC, cancer or depression have been the most common pathologies among patients. The most widely used treatment was Varenicline. Headache and nausea were the most specific side effects among those who started some type of medication. Of the patients who did not leave the unit, at 3 months of follow-up 60 patients arrived, and of these, 63.3% remained abstinent. Finally, only 14 patients completed the 12-month follow-up, 78.6% of them continuing in abstinence. Parameters such as cooximetry and withdrawal syndrome improved consultation after consultation.

Keywords: smoking; abandonment; smoking cessation; anti-smoking treatment.

Introducción:

La OMS define el tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas, ya que la nicotina, principal componente del cigarrillo, es la sustancia responsable de la adicción, actuando a nivel del sistema nervioso central.

La mayoría de los fumadores que conocen los peligros del tabaco desean dejarlo. El asesoramiento y la medicación pueden duplicar con creces la probabilidad de que lo consigan¹.

El consumo de tabaco tiene un gasto económico enorme, el cual incluye los elevados costes sanitarios al tratar las enfermedades que causa y la pérdida de capital humano debida a su morbimortalidad.

El daño provocado por el consumo de los productos del tabaco, principalmente la inhalación del humo de los cigarrillos, es múltiple: enfermedades cardiovasculares, bronquitis crónica, enfisema y diversos tipos de cáncer. Por ello, dejar de fumar reduce significativamente el riesgo de padecer estas patologías y mejora considerablemente su pronóstico^{2,3}.

La evidencia científica nos muestra que la combinación de tratamiento farmacológico, junto con el apoyo conductual, es la mejor estrategia para abordar el tratamiento de ayuda al fumador que quiere dejarlo (tratamiento multicomponente). Es así como en las Unidades de Tabaquismo se puede ofrecer este tipo de tratamiento mediante sesiones y seguimiento pautados de forma estructurada^{4,5}.

El objetivo del presente estudio fue analizar las características de los pacientes atendidos en nuestra Unidad, así como conocer el porcentaje de abandono obtenido y el tipo de tratamiento más utilizado para mejorar así la atención hacia nuestros pacientes.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes atendidos en la Unidad de Tabaquismo del Hospital General La Mancha-Centro de Alcázar de San Juan desde el 1 de Octubre de 2017 hasta el 1 de Octubre de 2018.

De todos los pacientes incluidos en el estudio se recogieron variables sociodemográficas (tales como sexo, edad y peso), comorbilidades asociadas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, cardiopatías, EPOC, asma bronquial, consumo de otras drogas, ansiedad o depresión entre otras), variables relacionadas con su hábito tabáquico (edad de inicio, ambiente que les rodea, intentos previos de abandono, consumo acumulado, grado y tipo de dependencia, coximetría), variables asociadas con la dependencia al tabaco y su tratamiento (el tipo de dependencia, pacientes que iniciaron tratamiento y cuál fue el propuesto: terapia sustitutiva con nicotina (TSN), vareniclina, bupropion o tratamiento psicológico) y variables de respuesta (porcentaje de abstinencia al tercer, sexto y duodécimo mes de aquellos pacientes que iniciaron algún tipo de terapia, efectos secundarios que aparecieron al iniciar el tratamiento y el motivo de recaída principal).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se describieron mediante media o mediana y desviación estándar o rango intercuartílico según la distribución de la variable. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Todos los cálculos se realizaron mediante el programa estadístico SPSS V.18.

Resultados:

Durante el periodo de estudio se atendieron en la Unidad de Tabaquismo un total de 184 pacientes (de los cuales se analizaron 182, ya que 2 de ellos fueron exitus durante el año de seguimiento. De ellos, el 60,3% fueron hombres (110) y el 39,7% fueron mujeres (72). La edad media de los pacientes fue de 47,98 (11,9) años, siendo el paciente más joven de 15 años y el mayor de 84 años. En la tabla 1 se pueden observar las principales características sociodemográficas y de procedencia de los pacientes incluidos en el estudio.

La mayoría de los pacientes acuden a nuestra Unidad derivados desde neumología. En cuanto a las comorbilidades, destacan la depresión (22%) SAHS y EPOC en torno al 20% y ansiedad e hipertensión cercano al 15%.

La edad media de inicio en el consumo de tabaco fue de 17 años, con un consumo medio de casi 20 cigarrillos al día, durante casi 30 años (lo que supone más de 29 paquetes-año). La media de intentos previos para dejar

de fumar se situó en 1,25 intentos por paciente, siendo en la gran mayoría uno o ningún intento (67,5%) (Tabla 2).

		N (%)
Edad media en años (DE; rango)		47,98 (11,9; 15 – 84)
Sexo	Hombre	110 (60,3%)
	Mujer	72 (39,7%)
Comorbilidades	Depresión	39 (22%)
	SAHS	34 (19,2%)
	EPOC	33 (18,5%)
	Hipercolesterolemia	32 (18%)
	Ansiedad	27 (15,2%)
	HTA	26 (14,6%)
	Trastorno psiquiátrico	21 (11,5%)
	Cardiopatía	14 (7,9%)
	Hábitos tóxicos	13 (7,1%)
	Asma bronquial	11 (6,2%)
	Cáncer	11 (6,2%)
	Diabetes	10 (5,6%)
	Gastritis	4 (2,2%)
ERGE	4 (2,2%)	
Úlcus	3 (1,7%)	
Epilepsia	2 (1,1%)	
Procedencia	Neumología	99 (54,4%)
	Otros	34 (18,7%)
	Voluntad propia	32 (17,6%)
	Atención primaria	10 (5,5%)
	Oncología	3 (1,6%)
	Psiquiatría	1 (0,5%)
	Cardiología	1 (0,5%)
	Nefrología	1 (0,5%)
	Hematología	1 (0,5%)

Tabla 1. Principales características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio. DE= desviación estándar; HTA= hipertensión arterial; ERGE= enfermedad por reflujo gastroesofágico; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAHS= síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

		N (%)
Edad media de inicio en años (DE; rango)		17,02 (4,5; 8 – 40)
Consumo medio de cigarrillos/día (DE; rango)		19,3 (10; 1 - 60)
Nº medio de años fumando (DE; rango)		29,8 (12,5; 1 – 70)
Nº medio de paquetes al año (DE; rango)		29,2 (20; 0,5 - 102)
Nº medio de intentos para dejar de fumar (DE; rango)		1,2 (1,1; 0 – 6)
Número de intentos	0	47 (26,9%)
	1	71 (40,6%)
	2	37 (21,1%)
	3	13 (7,4%)
	4	2 (1,1%)
	5	3 (1,7%)
	6	2 (1,1%)

Tabla 2. Principales variables relacionadas con el consumo de tabaco. DE= Desviación estándar

En la tabla 3 se pueden observar los datos relacionados con los tratamientos previos al acudir a la Unidad.

El 79,1% de los pacientes no habían utilizado ningún tratamiento previo para dejar de fumar antes de acudir a la Unidad. No obstante, la TSN y la vareniclina, fueron los métodos más usados por los pacientes en intentos previos con un 10,8% y un 7,6% respectivamente (Tabla 3).

El motivo por el cual se produjeron más recaídas antes de acudir a la Unidad fue el "síndrome de abstinencia" (44,3%), seguido de la "fantasía de control" (15,1%), el "estar en ambiente fumador" (10,4%), las "crisis vitales" (10,4%), las celebraciones (3,8%), el aumento de peso (2,8%), el bajo estado anímico (2,8%) o por premiarse en situaciones agradables (2,8%), entre otros.

	Tratamiento previos			
	1 (n = 182)	2 (n = 18)	3 (n = 3)	4 (n = 2)
Ningún tratamiento previo	87 (47,8%)	-	-	-
Nicotina	13 (7,1%)	5 (2,7%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
Vareniclina	9 (4,9%)	3 (1,6%)	2 (1,1%)	-
Bupropion	7 (3,8%)	6 (3,3%)	-	-
Libro ayuda	5 (2,7%)	2 (1,1%)	-	-
Unidad de Tabaquismo	4 (2,2%)	2 (1,1%)	-	1 (0,5%)
Ns/Nc	57 (31,3%)	-	-	-

Tabla 3. Tratamientos previos antes de acudir a la Unidad de Tabaquismo

En cuanto al ambiente que rodea al paciente, se observa que la mayoría de los pacientes analizados (63,8%) tenía un ambiente relacionado con el tabaco desfavorable en el ámbito familiar, un 46,9% referían que sus compa-

ñeros de trabajo fumaban y un 57,8% tenían amigos fumadores.

Las principales características de los pacientes que acuden a la Unidad de Tabaquismo se pueden observar en la Tabla 4.

		N (%)	
Edad media en años (DE; rango)		47,98 (11,9; 15 – 84)	
Sexo	Hombre	110 (60,3%)	
	Mujer	72 (39,7%)	
Peso medio inicial en Kg (DE; rango)		81 (19; 44 – 141)	
Peso medio final en Kg (DE; rango)		85,7 (19; 53 – 145)	
Monóxido de carbono exhalado inicial en ppm (DE; rango)		17,1 (11,5; 0 – 72)	
Porcentaje pacientes con cooximetría por debajo de 3 ppm		14 (8,2%)	
Monóxido de carbono exhalado final en ppm (DE; rango)		5,8 (7,6; 0 – 29)	
Porcentaje pacientes con cooximetría por debajo de 3 ppm		47 (57,3%)	
Puntuación inicial síndrome de abstinencia a la nicotina		13,2 (5,9; 3 - 27)	
Puntuación final síndrome de abstinencia a la nicotina		8,6 (4,7; 1 - 26)	
Puntuación Richmond		8,3 (1,6; 4 – 10)	
Puntuación Richmond	Poco motivado	9 (7,8%)	
	Bastante motivado	47 (40,5%)	
	Muy motivado	60 (51,7%)	
Puntuación Fagerström		5,6 (2,2; 0 – 10)	
Puntuación Fagerström	Baja dependencia	36 (30%)	
	Dependencia media	40 (33,3%)	
	Dependencia alta	44 (36,7%)	
Dependencia física	Leve	11 (9,9%)	
	Moderada	48 (43,2%)	
	Grave	52 (46,8%)	
Glover-Nilsson	Dependencia gestual	Leve	58 (52,7%)
		Moderada	47 (42,7%)
		Grave	5 (4,5%)
Dependencia social	Leve	17 (15,5%)	
	Moderada	54 (49,1%)	
	Grave	39 (35,5%)	

Tabla 4. Principales características de los pacientes incluidos en el estudio

La media de monóxido de carbono exhalado en la primera visita fue de 17,09 ppm bajando a 5,8 ppm en la última visita. Al finalizar el seguimiento, el 57,3% de los pacientes lograron tener una cooximetría por debajo de 3 ppm de monóxido de carbono. Observando la variación del peso al inicio y al fin de seguimiento, se pudo comprobar que se produjo un aumento de peso de 4,88 kg de media entre todos los pacientes. El síndrome de abstinencia a la nicotina (S.A.N) también disminuyó de media 4,55 puntos respecto al valor mostrado durante las primeras visitas.

Mediante el test de Richmond se comprobó que el 92,2% de los pacientes que acudían a la Unidad estaban bastante o muy motivados para dejar de fumar. El 70% de los pacientes presentaba una dependencia media-alta a la nicotina medida con el test de Fagerström. Aplicando el test de Glover-Nilsson comprobamos que la dependencia física era grave o muy grave en el 43,2% y 46,8% de los pacientes respectivamente. La dependencia gestual era leve en el 52,7% de la muestra y la social era moderada o grave en el 49,1% y 35,9% respectivamente (Tabla 4).

El 76,6% de los pacientes fijan el día para dejar de fumar en menos de 2 meses. Marzo (16,2%), mayo (17,1%), junio (12%) y diciembre (11,1%) fueron los meses en los que un mayor número de pacientes fijó el día para dejar de fumar. El tratamiento más utilizado entre los pacientes que fijaron un día para dejar de fumar fue la vareniclina (61,2%), seguido de la terapia sustitutiva con nicotina (31%) y del bupropion (1,7%), todos ellos (el 94,9% de los casos), acompañado siempre de la terapia psicológica que les proporcionábamos en la Unidad. De los pacientes que presentaron algún efecto secundario tras utilizar vareniclina o TSN, los más habituales fueron: náuseas (32%), cefalea (24%), insomnio (13%), pesadillas (4,5%) y pirosis (1,1%), entre otros.

Hubo 16 pacientes que no llegaron a iniciar tratamiento. De ellos, el 91,2% fue debido a que no deseaban, el 7,1% por motivos económicos y el 1,6% porque pospusieron la fecha para dejar de fumar. El motivo de recaída principal fue el síndrome de abstinencia (42,1%), seguido del bajo estado anímico (21,1%), las celebraciones (10,5%), el estar en un ambiente fumador (10,5%), tomar alcohol (5,3%) y las fantasías de control (5,3%),

entre otros. El 85,1% de los pacientes abandonó el seguimiento antes del año.

Hubo 182 pacientes atendidos en la Unidad de Tabaquismo. De ellos, 56 pacientes abandonaron el programa antes de cumplir 3 meses de seguimiento. De los pacientes que continuaron en la unidad, el 54% se mantuvo abstinentes. En la tabla 5 se puede observar el porcentaje de abstinencia durante el seguimiento de los pacientes que han iniciado algún tratamiento.

	< 3 meses	3 meses	6 meses	12 meses
Abstinencia	54% (68/126)	33,3% (42/126)	26,2% (33/126)	14,3% (18/126)

Tabla 5. Pacientes que han iniciado tratamiento y porcentaje de abstinencia

Si nos centramos en los pacientes que no han abandonado el seguimiento en la Unidad, a los 3 meses de seguimiento llegaron 60 pacientes y de estos el 63,3% se mantenían en abstinencia. Finalmente, solamente 14 pacientes completaron los 12 meses de seguimiento, continuando el 78,6% de ellos en abstinencia (Figura 1). De media, los pacientes realizaron 3,53 visitas a la Unidad.

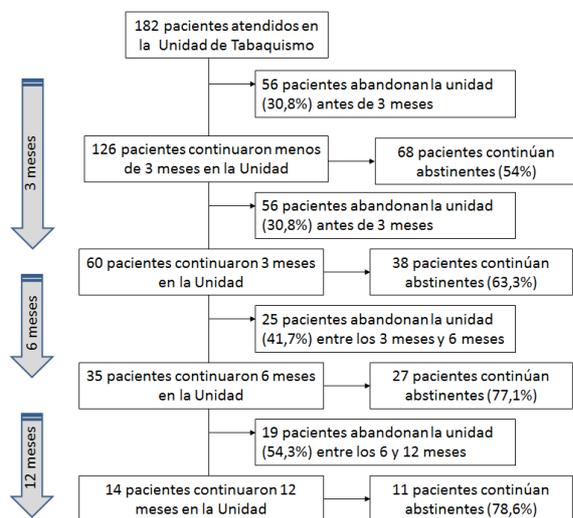


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes atendidos en la Unidad de Tabaquismo y porcentaje de abstinencia

Discusión:

La Unidad de Tabaquismo del Hospital La Mancha-Centro de Alcázar de San Juan comenzó su andadura en el año 2005, ofreciendo desde entonces un abordaje integral del tabaquismo. Fue acreditada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) como Unidad Básica de Tabaquismo en el año 2018, motivo por el que nos decidimos a analizar la actividad que se realizó en ella durante ese año.

En nuestro estudio confirmamos un 14,3% de abstinencia al año (de octubre de 2017 a octubre de 2018) del total de los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Tabaquismo de nuestro hospital, que incluía tratamiento psicofarmacológico con consultas presenciales, telefónicas y material de autoayuda. Estas cifras de abstinencia aumentan en los pacientes que siguieron acudiendo a las citas y no abandonaron el seguimiento en la Unidad, siendo de este modo la tasa de abstinencia superior al 60% durante todo el año de seguimiento. El por-

centaje de éxito es superior al de otras series consultadas en las que dicho porcentaje oscila del 33% al 50%^{5,6}.

El estudio también muestra que la asistencia a las Unidades ayuda a controlar mejor el síndrome de abstinencia, a llevar un registro del peso, evitando así el miedo a dejar de fumar por engordar. Todo ello acompañado de la cooximetría, que ayuda a motivar a los pacientes demostrándoles que si dejan de fumar, los niveles de monóxido disminuyen claramente consulta tras consulta.

Se ha podido comprobar también que la tasa de abandono del seguimiento es elevada, especialmente por motivos de trabajo o problemas de desplazamiento (según refieren los pacientes en las entrevistas), por lo que habría que plantear llegar al fumador de una manera más cercana, mediante charlas en centros de salud, lugares de trabajo, colegios, sin olvidarnos de implantar las nuevas tecnologías de la información y comunicación en nuestras Unidades, mediante llamadas telefónicas (como venimos haciendo hasta ahora), correos electrónicos o incluso videollamada en directo a través de internet⁷. También se podrían realizar cooximetrías en las puertas de los centros sanitarios a todos los pacientes fumadores para animarles a dejar de fumar.

Cada paciente realiza de media 3,5 visitas a la Unidad (una al mes aproximadamente), por lo que habría que intentar fijar la fecha para dejar de fumar en no más allá de 3 meses respecto a la primera visita, ya que el abandono del seguimiento aumenta a partir de ese tiempo.

Es fundamental tener en cuenta que se les debe proporcionar una intervención multidisciplinar (apoyo psicológico y tratamiento farmacológico) a todos los pacientes que deseen dejar de fumar⁸. La mayoría de los pacientes fuman por refuerzo negativo con una gran dependencia psicológica, por lo que habría que implantar la figura de los psicólogos en las UET para un abordaje más completo^{9,10}.

En estudios futuros habría que valorar cuáles han sido los resultados obtenidos desde la puesta en marcha de la Unidad en el año 2005, analizar si los pacientes que abandonan el seguimiento siguen sin fumar o si, por el contrario, han recaído, además de saber cuáles fueron los motivos que les llevaron a ello para mostrar así unos resultados más completos. De este modo se lograría una mejora global en la atención sanitaria dentro de las Unidades Especializadas en Tabaquismo.

Bibliografía:

1. Tabaquismo [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 15 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/tobacco/es/>.
2. Otero, M. y Ayesta, F.J. (2004). El tabaquismo como trastorno adictivo. Revista Trastornos Adictivos, 6(2), 78-88.
3. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, Rebollo Serrano JC et al. Guía SEPAR para la acreditación de Unidades Especializadas en Tabaquismo. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR 2011.

4. Jiménez-Ruiz CA, Barrueco M, Solano S, Torrecilla M, Domínguez F, Díaz-Maroto JL, Alonso JA, De la Cruz E, Abengózar R. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol 2003; 39(1): 35-41.
5. Álvarez Gutiérrez FJ, Romero Romero B, Medina Gallardo JF et al. Deshabitación tabáquica a largo plazo. Estudio de 1639 pacientes incluidos en programa de intervención psicofarmacológico tras 12 años de seguimiento. Rev Esp Patol Torac 2018; 30 (2) 136-142.
6. Muñoz Gómez MT, Aguilar Pérez M y Ussetti Gil P. Resultados de una Consulta de Enfermería de Tabaquismo en un hospital de tercer nivel. Prev Tab 2016; 18(3): 149-154.
7. James M Davis, Alison R Manley, Simon B Goldberg, Kristin A Stankevitz, Stevens S Smith. Mindfulness training for smokers via web-based video instruction with phone support: a prospective observational study. BMC Complement Altern Med. 2015; 15: 95. Published online 2015 Mar 29.
8. Godoy Mayoral R, Callejas González FJ, Cruz Ruiz J et al. Diferencias entre los fumadores que no inician el tratamiento y los que sí lo inician. Prev Tab 2018; 20 (2): 54-59.
9. Valera Fernández M, González Cuello AM, Aceña Domínguez R, Valera Fernández AB, Moreno Poyato AR, Fonseca Casals F. Efectividad de una intervención de enfermería sobre abordaje al tabaquismo en personas con un trastorno mental. Revista Española de Enfermería de Salud Mental 2019: 9.
10. González-Roz Alba et al. Abordaje del tabaquismo en centros de tratamiento de drogodependencias: implicaciones clínicas y recomendaciones para su implementación. Adicciones 2019; 31(4): 327-329.



ORIGINAL

Rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revisión de ensayos clínicos publicados en el último año

Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Review of clinical trials published in the last year

Autores: García Castillo FJ¹, López Roperó M²

¹Servicio de Fisioterapia. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

²Servicio de Reanimación. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Resumen:

Introducción. La rehabilitación pulmonar se define como "intervención integral basada en una evaluación integral del paciente seguida por terapias que incluyen entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, con el objetivo de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a largo plazo para mejorar la salud". Actualmente, se está utilizando rehabilitación pulmonar en diferentes procesos respiratorios, como parte de los mismos o como fórmula independiente para abordarlos. De forma especial están aumentando los estudios de rehabilitación pulmonar dirigidos a enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con resultados positivos en el tratamiento de la enfermedad.

Objetivo. Analizar la evidencia en la base de datos Pubmed en busca de ensayos clínicos que utilicen la rehabilitación pulmonar como tratamiento de la EPOC.

Resultados. Se han incluido diez estudios, de los cuales siete implementan la rehabilitación pulmonar mediante ejercicio físico, dos se dirigen hacia autogestión, dimensión psico-social y el restante describe la viabilidad de una herramienta predictora de la enfermedad (PRAISE). En estos estudios se ha observado una gran variabilidad tanto en la aplicación de la rehabilitación pulmonar como en la evaluación de la respuesta.

Conclusiones. La rehabilitación pulmonar está siendo objeto de estudio entre la comunidad científica. Las principales líneas de investigación están haciendo hincapié en la forma de aplicar la rehabilitación pulmonar, destacando la heterogeneidad de las intervenciones utilizadas. Los estudios más recientes son ensayos clínicos con mayor tamaño de muestras, permitiendo sacar conclusiones más sólidas y robustas.

Palabras clave: EPOC; rehabilitación pulmonar; tratamientos fisioterápicos.

Resume:

Introduction. Pulmonary rehabilitation is defined as, "comprehensive intervention based on a comprehensive patient assessment followed by therapies that include physical training, education and behavior change, with the goal of improving the physical and psychological condition of people with chronic respiratory disease and promoting long-term adherence to improve health. Currently, pulmonary rehabilitation is being used in different respiratory processes, as part of them, or as a stand-alone formula to address them. In particular, studies of pulmonary rehabilitation directed at chronic obstructive pulmonary disease are on the rise, with positive results in treating the disease.

Objective. To analyze the evidence in the database Pubmed in search of clinical trials using pulmonary rehabilitation as a treatment for COPD.

Results. Ten studies have been included, of which seven implement pulmonary rehabilitation through physical exercise, two focus on self-management, psycho-social dimension and the remaining one describes the feasibility of a disease predictive tool (PRAISE). In these studies, a great variability has been observed both in the application of pulmonary rehabilitation and in the evaluation of the response.

Conclusions. Pulmonary rehabilitation is being studied by the scientific community. The main lines of research are emphasizing how to apply pulmonary rehabilitation, highlighting the heterogeneity of the interventions used. The most recent studies are clinical trials with larger sample sizes allowing stronger and more robust conclusions to be drawn.

Keywords: COPD; pulmonary rehabilitation; physiotherapy treatments.

Introducción:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno caracterizado por la obstrucción crónica del flujo aéreo y está causada por anomalías en las vías

respiratorias y/o alveolares¹. También se define como: "enfermedad común, prevenible y tratable caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitaciones del flujo de aire debidas a anomalías de la vía aérea y/o

alveolar, generalmente causadas por importantes exposiciones a partículas o gases nocivos^{2,3}.

La prevalencia en España alcanza el 9,1% entre los 40 y los 70 años y el 10,2% entre los 40 y los 80 años^{4,5}, con prevalencias del 14,3% en población mayor de 40 años en países de Latinoamérica^{6,7}. A pesar de estas evidencias, sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada, con riesgo de exacerbaciones y de mortalidad⁸. También se asocia con otras comorbilidades, alto grado de discapacidad y gastos⁹. Lo que se traducen en consecuencias significativas para la salud y la economía¹. Un ejemplo de ello pueden ser la relación de la EPOC con determinados desequilibrios autónomos, aterosclerosis y otras complicaciones cardiovasculares^{10,11}, las cuales, pueden ser responsables del mayor número de hospitalizaciones, así como del 25% de la mortalidad en los sujetos con EPOC¹², siendo, por ello, de vital importancia, un diagnóstico temprano.

A pesar de los avances terapéuticos, se estima un aumento mundial de EPOC en las próximas décadas¹³, con cifras de mortalidad anual estimada >45 millones de personas²⁻¹⁴, siendo la cuarta causa de muerte y una de las principales de hospitalización mundial⁹. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) añade que es la causa de muerte de más rápido crecimiento en economías desarrolladas en el mundo^{15,16}.

Como vemos, el panorama de la EPOC ha experimentado cambios muy significativos en los últimos años. En este sentido, la guía GOLD en 2011 aconseja un enfoque multidimensional para facilitar un manejo más preciso del paciente¹⁷, ampliando nuevas opciones farmacológicas y no farmacológicas para la EPOC¹⁸. GOLD ha sido un mediador clave de estos cambios, produciendo continuamente propuestas inspiradoras sobre la EPOC¹⁹. Como la realizada en 2019, donde destacan indicaciones sobre tratamiento farmacológico inicial y seguimiento en la EPOC estable².

Estudios recientes indican un mínimo control de la enfermedad³, que hace necesario el uso de fórmulas no farmacológicas que complementen las farmacológicas ya existentes^{17,20-23}. Entre ellas destacan las actividades preventivas esenciales en los pacientes con EPOC, como el abandono del tabaco, nutrición adecuada, actividad física regular, vacunación antigripal y antineumocócica, y educación sanitaria para favorecer el auto-cuidado²⁴.

Rehabilitación pulmonar (RP). La RP es uno de los componentes esenciales del tratamiento no farmacológico en la EPOC. Además, puede aplicarse, en múltiples ocasiones, en la trayectoria de la EPOC, existiendo evidencia científica que demuestra mejoras significativas en diferentes variables físicas y psicológicas²¹.

La RP se introdujo en la década de 1960. Nici et al, en 2014, la definió como "terapia no farmacológica que se ha convertido en un estándar de atención para pacientes con EPOC" basada en una intervención multidisciplinaria, mediante ejercicios, educación para el autocontrol y apoyo psicosocial, resultando en una mejora física y emocional, de tolerancia al ejercicio, disnea, ansiedad y

disminución de la preocupación por menos ingresos por exacerbaciones.

En la misma dirección, la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS), la definen como "intervención integral basada en una evaluación integral del paciente y terapias personalizadas, que incluyen, entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, con el objetivo de mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedad respiratoria crónica y promover la adherencia a largo plazo para mejorar la salud"¹.

Conociendo los componentes esenciales de la RP, no se sabe qué parte de los mismos son los más importantes (duración, ubicaciones ideales, tipo e intensidad del entrenamiento, grado de supervisión, el cumplimiento, el desafío de costo-efectividad y cuánto duran los efectos del programa). Su aplicación ha sido propuesta para nuevos contextos como durante la exacerbación, en pacientes sin EPOC y en el hogar²⁵. La RP, por tanto, ha de considerarse como un tratamiento para los pacientes independientemente del grado de deterioro en las actividades de la vida diaria, o incluso cuando no exista^{3,25}. Aun así, a sabiendas de sus beneficios, su uso en pacientes con EPOC es insignificante²⁶. Se estima globalmente en el 2-5%.

El objetivo del presente estudio es realizar una revisión bibliográfica de los principales ensayos clínicos que tratan sobre la RP en pacientes con EPOC, describiendo y analizando las principales estrategias de intervención y de evaluación que han sido utilizadas.

Material y métodos:

Se ha realizado una revisión de los principales ensayos clínicos que han utilizado la RP para el tratamiento de la EPOC. Para ello, se ha diseñado una estrategia de búsqueda específica en PubMed combinando los términos "COPD" and "pulmonary rehabilitation" and "physiotherapy treatments".

El principal criterio de inclusión ha sido que sean ensayos clínicos que evalúen tratamiento de RP en adultos con EPOC. No ha habido restricción idiomática y se han seleccionado todos los ensayos clínicos controlados independientemente de su cegamiento.

Los documentos obtenidos mediante la estrategia de búsqueda bibliográfica indicada fueron seleccionados, o no, para la revisión tras la lectura de título y *abstract*, obteniéndose finalmente los documentos incluidos en la revisión.

Finalmente, se realizó una descripción de los tamaños muestrales, características de los ensayos clínicos, las intervenciones de RP, variables recogidas y los principales resultados obtenidos en los estudios seleccionados.

Resultados:

Se obtuvieron 2322 documentos con nuestra estrategia de búsqueda. De ellos solamente 669 se correspondían con ensayos clínicos y 11 se habían realizado en el

último año. Finalmente, 10 documentos fueron seleccionados, ya que uno de ellos no se correspondía con EPOC.

De los 10 artículos seleccionados, 7 basaban la RP en entrenamiento con ejercicios, 1 en la dimensión de auto-gestión, otro en la psico-social y, por último, 1 describe la viabilidad de una herramienta predictora de la enfermedad (PRAISE).

A continuación, en la tabla 1²⁷⁻³⁶, realizamos una descripción detallada de los artículos, destacando la forma de utilización de la RP (identificando de este modo tres direcciones bien definidas), objetivos y conclusiones de los autores.

En el 70% de los trabajos el método de implementación empleado se basa en la aplicación de ejercicio. En

este sentido, unos autores utilizan la aplicación de fisioterapia tradicional, otros mediante ejercicios aeróbicos de extremidades superiores e inferiores, otros se ayudan de dispositivos de electroterapia para fortalecimiento muscular o especialmente preparados para el fortalecimiento de la musculatura inspiratoria.

También en otro de los trabajos la forma de implementación se apoya en el uso y manejo de las nuevas tecnologías³⁴, con el objetivo añadido de mejorar la autogestión de la enfermedad por parte del paciente. Y otros la implementan apoyándose en estrategias de salud comunitarias³⁵. Además, encontramos uno de los trabajos dirigido al análisis de una herramienta predictora (PRAISE)³⁶. Concluyendo una relación clara entre auto-eficacia y los cambios objetivos de conducta de la RP.

Autor	N	Intervención	Objetivo	Conclusiones
Wang et al., 2019	67	Ej. respiración labios fruncidos y abdominal + dispositivo (Spiro Tiger)	Capacidad atlética, CdV y función pulmonar	Diferencias significativas en todas las variables
				6MWT (376,06 vs 434,92, p = 0,0094).
				TAC (14,90 vs 11,22; p = 0,0071)
				BODE (4,38 vs 3,58; p = 0,0064)
Collins et al., 2019	119	Ej. cinta de correr + metrónomo	Duración ejercicio y capacidad inspiratoria	Diferencias no significativa
				Duración ejercicio (similares en ambos grupos; p= 0,35).
				Capacidad inspiratoria aumentó en GE (+3%; p= 0.08)
Cutrim et al., 2019	22	Ej. musculatura inspiratoria (IMT-Power Breathe)	Capacidad ejercicio, PIM, PEM y función autónoma	Diferencias significativas en todas las variables
				6MWT (391 vs 486; p <0,05)
				PIM (cm/H₂O) (59 vs 84; p <0,05)
				PEM (cm/H₂O) (70 vs 109; p <0,05)
				Función autónoma:
				Variabilidad total (182 vs 352; p <0,05)
Cheng et al., 2019	60	TENS (MMSS e II)	Fuerza, fuerza agarre y CdV	Diferencias significativas en todas las variables
				MRC-Score (46,32 vs 55,97); p <0,05
				F^a de agarre (kg) (27,42 vs 33,46); p <0,05
				Barthel (42,13 vs 46,04); p <0,05
				Diferencias significativas en todas las variables
		Tasa UCI-AW y duraciones	UCI-AW (31,0% vs 7,4%; p <0,05)	
			Duración (días) de:	
			Ventilación mecánica (7,24 vs 5,12; p <0,05)	
			Estancia en UCI (10,45 vs 8,34; p <0,05)	
			Estancia en hospital (15,38 vs 13,21; p <0,05)	
Mekki et al., 2019	45	RP + TENS	Duración de marcha y equilibrio	Diferencias no significativas
				6MWT (576,3 vs 619,5 m)
				Valores significativamente más altas en GE:
				Tiempo transcurrido (p= 0,02)
				Escala Berg (p= 0,01)
Lewis et al., 2019	52	Ej. aeróbico de MMSS e II	Consumo oxígeno	Diferencias no significativas en el consumo máximo de O ₂ , mayor en GC (4.1 vs 1.7 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , respectivamente, p= 0.001)
			Resto variables (FBC, MCAv...)	Sin cambios significativos
Koreny et al., 2019	202	Actividad física conductual (URBAN TRAINING)	Finalización	Factores asociados significativamente
				Mayor número de pasos iniciales/día (1.11 [1.02-1.21] por 1000 pasos, p <0.05)
				Vivir con una pareja (2.77 [1.41-5.48], p <0.01)
				Mayor vulnerabilidad del vecindario (0.70 [0.57-0.86] por aumento de 0.1 unidades en el índice de vulnerabilidad urbana, p <0.01)
		Respuesta	Factores asociados significativamente	
			Trabajar (3.14 [1.05-9.33], p <0.05)	
			Falta voluntad para seguir la intervención (0.21 [0.05-0.98], p <0.05) (menor probabilidad)	

Nyberg et al., 2019	83	Acceso Web EPOC	Web puede ser efectiva para el AUTOCONTROL	3 meses: 77% del grupo de intervención se consideraba usuario, pasaba mayor parte tiempo en la web con fines de AF y ejercicios; el primer mes >80%
				Diferencias significativas
				Aumento AF (odds ratio [OR]= 4,4, p <0.001)
				Aumento conocimiento conceptual (OR= 2,6-4,2, todos p <0.05)
				Alteración de estrategias de manejo de la enfermedad (aumento de la AF) (OR ≥2,7, p <0.05) en comparación con GC
				Este último también fue diferente entre los grupos a los 12 meses (OR= 3.7, p = 0.044)
				Conocimiento y nivel de AF correlacionaron (rho= 0.425-0.512, p <0.05)
				También el uso de la AF como estrategia para enfermedad (p <0.05)
White et al., 2019	12/66	TSL/EPOC (Ej.: aeróbicos, fortalecimiento, flexibilidad y Ed.: autoconfianza manejo enfermedad)	EPOC con experiencia pueden ser formados como TSL y promover la aceptación y finalización de RP en nuevos EPOC	Doce (11%) pacientes formados para TSL. 66 pacientes EPOC recibieron RP (5,5 por cada TSL) El 73% de pacientes estaban satisfechos/muy satisfechos con intervención
Liacos et al., 2019	166	Hospital/Casa (Ej.: caminar, bici, escaleras, pesas MMSS; Ed.: autocontrol manejo enfermedad)	PRAISE basal alta (mejor autoeficacia). Predictora independiente de disminución del tiempo sedentario tras RP (1 punto PRAISE corresponde a disminución de tiempo sedentario de 4/día)	1 punto más, PRAISE (basal) corresponde a disminución de tiempo sedentario de 4/día

Tabla 1. Descripción de los artículos. Ej.= ejercicio/s; CdV= calidad de vida; GE= grupo experimental; PIM/PEM= presión inspiratoria y espiratoria máximas; Ed.= educación; TENS= estimulación eléctrica neuromuscular transcutánea; MMSS e II= miembros superiores e inferiores; FBC= *cerebral blood flow*; AF= actividad física; MCAv= *middle cerebral artery velocity*; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RP= rehabilitación pulmonar; TSL= trabajadores sanitarios legos

En la tabla 2 detallamos las principales características de los ensayos clínicos incluidos, las variables medidas en cada uno de los trabajos y el momento de medición de las mismas.

En todos los trabajos es común la elección de variables relacionadas con el aspecto físico, siendo solamente en dos de ellos donde se incluyen variables de la dimensión psicológica. Uno, además, incluye la valoración de

aspectos socio-demográficos. Coincidiendo en 5 de los trabajos la capacidad atlética como elección y la calidad de vida en 4 de ellos.

Se observa una variación clara en cuanto a los momentos de medición, con un abanico que va desde las 8 semanas en 3 de los trabajos hasta los 12 meses elegidos en dos de los trabajos.

AUTOR (fecha)	Tipo de EC			VARIABLES	DURACIÓN
	Controlado	Prospectivo	Aleatorizado		
Wang et al., (2019)	X	X	X	Capacidad atlética, calidad de vida y función pulmonar	6 meses
Collins et al., (2019)	X	X	X	Duración de ejercicio y capacidad inspiratoria	12 semanas
Cutrim et al., (2019)	X	X	X	Capacidad de ejercicio, frecuencia respiratoria y cardiaca (variabilidad)	12 semanas
Chen et al., (2019)	X	X	X	Calidad de vida, F ³ , F ³ agarre, incidencia UCI-AW, duración (ventilación-tiempo UCI-hospitalización)	Alta
Mekki et al., (2019)	X	X	X	Capacidad atlética, tiempo subida/bajada plataforma, contracción muscular voluntaria máxima	6 meses
Lewis et al., (2019)	Subestudio de ensayo clínico			FBC, MCAv y reactividad cerero-vascular a hiper/hipocapnia	8 semanas
Koreny et al., (2019)	X	X	X	Socio-demográficas, interpersonales, ambientales, clínicas, de AF y psicológicas	12 meses
Nyberg et al., (2019)	X	X	X	Calidad de vida, AF, disnea y autoeficacia	3 y 12 meses
White et al., (2019)	X	X	X	LHW/EPOC (aceptación, respuesta, finalización)	8 semanas
Liacos et al., (2019)	X	X	X	Capacidad funcional, calidad de vida, disnea, psicológicas	8 semanas

Tabla 2. Descripción de las variables medidas y tiempo de seguimiento. F³= fuerza; UCI-AW= *weakness acquired in UCI*; FBC= *cerebral blood flow*; MCAv= *middle cerebral artery velocity*; AF= actividad física; LHW= *lay health workers*

Discusión:

La utilización de la RP como método de tratamiento es cada vez más común y cada vez se aplica en una mayor variedad de procesos y contextos como durante la exacerbación, e incluso en pacientes sin EPOC y en el hogar²⁵. Estos nuevos enfoques hacen necesario considerar la RP como tratamiento en pacientes independientemente de su grado de deterioro, o incluso aunque no exista^{3,25}.

Existe una amplia heterogeneidad en la utilización de la RP en los diversos trabajos, aunque se basan fundamentalmente en la aplicación de ejercicio, mediante intervenciones a corto plazo de fisioterapia respiratoria convencional^{27,31} o combinando el ejercicio con diferentes dispositivos^{27-30,32}, incluso intervenciones de actividad física conductual de una manera más prolongada en el tiempo³³.

También existen otros trabajos que apoyan el uso y manejo de la RP con las nuevas tecnologías³⁴ o aprovechando la experiencia de antiguos pacientes EPOC con buenos resultados³⁵. Lo que pone de manifiesto que son necesarias iniciativas sociales para avanzar en este camino, creando vínculos entre antiguos y nuevos pacientes que sirven para que estos se comprometan con la terapia.

Como se ha comentado anteriormente, en la actualidad, lamentablemente, todavía existe gran variedad en la forma de implementar la RP en pacientes con EPOC. Además, el abanico al realizar ejercicios es muy amplio, en cuanto a duración de las intervenciones, tipo abordaje y soporte técnico utilizado.

Es importante que el profesional sanitario tenga claro que el abordaje ha de realizarse desde los diferentes enfoques, además de inculcar en el paciente la importancia de comprometerse activamente en el proceso, no sólo en la realización de ejercicios, sino también en la auto-gestión y a nivel psico-social. Por este motivo, sería necesario contar con profesionales debidamente formados, cuyos conocimientos sobre RP abarcaran las diferentes esferas que se abordan durante la rehabilitación, es decir, conocimientos no sólo en el plano físico, sino también a nivel psicológico, social y ambiental.

Existe evidencia acerca de la dificultad en los pacientes para aceptar y finalizar la RP. En este sentido es importante tener en cuenta el uso de las nuevas tecnologías para avanzar en el control de la enfermedad. Éstas pueden servirnos de ayuda facilitando la aceptación, finalización y respuesta a la RP pautada. Son necesarias iniciativas sociales para avanzar en este camino, como ejemplo aquellas que utilizan antiguos pacientes EPOC formados para guiar al resto en su camino creando vínculos que sirven para comprometerse con la terapia.

En conclusión, existe un interés creciente por parte de la comunidad científica de avanzar en la RP dirigida a la EPOC. Prueba de ello es que se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos en el último año desarrollando nuevos instrumentos de evaluación en el abordaje de la

EPOC en general y, más concretamente, en aspectos relacionados con auto-gestión.

La gran variabilidad y heterogeneidad de la aplicación de la RP hace difícil sacar conclusiones firmes acerca de las intervenciones idóneas para estos pacientes, aunque parece que los pacientes se pueden beneficiar de la RP. Es necesario homogeneizar y sistematizar las intervenciones realizadas, unificando pautas en cuanto a formas, tiempos y soportes técnicos utilizados.

Bibliografía:

1. Araujo, Z., Mendonça, K., Souza, B., Santos, T., Chaves, G., Andriolo, B., y Nogueira, P. (2019). Pulmonary rehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease: A protocol for an overview of Cochrane reviews. *Medicine*, 98(38), e17129. doi:10.1097/MD.0000000000017129
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). The global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD 2019. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS>. (accessed prior to February 22, 2019).
3. Incorvaia, C., Panella, L., Caserta, A., Pellicelli, I., y Ridolo, E. (2019). ¿Qué impide aún reconocer un papel importante para la rehabilitación pulmonar en el tratamiento de la EPOC? *Acta Bio Med [Internet]*. 2019Sep.6; 90 (3): 218-24.
4. Sobradillo-Peña, V.; Miravittles, M.; Gabriel, R.; Jiménez-Ruiz, C.A.; Villasante, C.; Masa, J.F. et al., (2000). Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*, 118 (2000), pp. 981-989
5. Alfagemea, I., de Lucas, P., Ancochea, J., Miravittles, M., Soler-Cataluña, JJ., García-Río F, Casanova C, Rodríguez González-Moro JM, Cosío BG, Sánchez G, Soriano JB. (2019). 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019 Jan;55(1):38-47. doi: 10.1016/j.arbres.2018.05.011. Epub 2018 Jul 7.
6. López Varela, M. Montes de Oca, R. Halbert, A. Muiño, C. Tálamo, R. Pérez-Padilla, en representación del Equipo PLATINO, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*, 49 (2013), pp. 468-474. doi.org/10.1016/j.arbres.2013.05.
7. Menezes, A.M., Perez-Padilla, R., Jardim, J.R., Muiño, A., Lopez, M.V., Valdivia, G. PLATINO Team, et al. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in 5Latin American cities (the PLATINO study): A prevalence study. *Lancet.*, 366 pp. 1875-1881
8. Soriano, J.B., Miravittles, M. (2007). Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol*, 43, pp. 2-9 estudio iberpoc del 1999 ...20.

9. Gershon, S.; Warner, L.; Cascagnette, P.; Victor, J., y Charles, T., (2011). Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* (London, England) 2011; 378 (9795): 991.
10. Mazzucco A, Medeiros WM, Sperling MPR, et al. Relación entre la dinámica lineal y no lineal de la frecuencia cardíaca y el deterioro de la función pulmonar en pacientes con EPOC. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10 : 1651-1661.
11. van Gestel AJ, Steier J. Disfunción autonómica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) . *J Thorac Dis* . 2010; 2 : 215–222. doi: 10.3978 / j.issn.2072-1439.2010.02.04.5
12. Choudhury G, Rabinovich R, MacNee W (2014) Comorbilidades y efectos sistémicos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Clin Chest Med* 35: 101–130. doi: 10.1016/j.ccm.2013.10.007
13. Mathers y Loncar, (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* . ;3(11):e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
14. Rossi, A., Butorac-Petanjek, B., Chilosi, M., et al., (2017). Chronic obstructive pulmonary disease with mild airflow limitation: current knowledge and proposal for future research – a consensus document from six scientific societies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*;12:2593–610.
15. Durán, Aguiar, y Gómez, (2009). Revista Ciencias de la Salud. Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar en un epoc severo.(Vol. 7, Núm. 2, Durán).
16. Nowak, D., Berger, K., Lippert, B., et al., (2005). Epidemiology and Health Economics of COPD Across Europe. *Treatments in Respiratory Medicine*; 4(6): 381-95.
17. Agusti, A., (2014). The path to personalised medicine in COPD. *Thorax*; 69:857-864. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205507
18. Vogelmeier, C., Agusti, A., Anzueto, A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2017 Report) 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
19. Rodriguez-Roisin, R., Rabe, K.F., Vestbo, J., et al. (2017). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*; 50: 1700671 doi.org/10.1183/13993003.00671-2017
20. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)-Guía española de la EPOC. (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:4-64.
21. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD003793. Published 2006 Oct 18. doi:10.1002/14651858.CD003793.pub2
22. Pleguezuelos E, Gimeno-Santos E, Hernández C, Mata MC, Palacios L, Piñera P, et al. Recommendations on non-pharmacological treatment in chronic obstructive pulmonary disease from the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC 2017). *Arch Bronconeumol*. 2018; 54: 568-75.
23. Iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD 2011). *Estrategia global para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Revisión de 2011. Iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD). Disponible en: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.\[último acceso 10.09.13\]](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.[último acceso 10.09.13]).
24. Abajo Larriba, A.B., Diaz Rodriguez, A., Gonzalez-Gallego, J., Peleteiro Cobo, B., Capon Alvarez, J., Mahmoud Atoui, O., Mendez Rodriguez, E., de Abajo Olea, S., Lumbreras Gonzalez, V., Minniti, C. (2016). Estimación de actividades preventivas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. *Nutrición Hospitalaria*; 33:1187-1193. Doi: http://dx.doi.org/10.20960/nh.585_
25. Nici L, ZuWallack RL. 2014. Pulmonary rehabilitation: definition, concept, and history. *Clin Chest Med*;35(2):279–282. doi:10.1016/j.ccm.2014.02.008
26. Candemir I, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, McCurdy SA. 2019. Comparison of unsupervised home-based pulmonary rehabilitation versus supervised hospital outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. Oct 1. doi: 10.1080/17476348.2019.1675516. [Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31575305>
27. Wang, J., Guo, S., Zeng, M., Yu, P., y Mo, W. (2019). Observation of the curative effect of device-guided rehabilitation on respiratory function in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine* (Baltimore). 2019 Feb;98(8):e14034. Doi:10.1097/MD.00000000000014034
28. Collins EG, Jelinek C, O'Connell S, Butler J, Reda D, Laghi F. The Effect of Breathing Retraining Using Metronome-Based Acoustic Feedback on Exercise Endurance in COPD: A Randomized Trial. *Lung*. 2019;197(2):181–188. doi:10.1007/s00408-019-00198-4
29. Cutrim, A.L.C., Duarte, A.A.M., Silva-Filho, A.C., Dias, C.J., Urtado, C.B., Ribeiro, R.M., Rigatto, K., Rodrigues, B., Dibai-Filho, A.V., y Mostarda, C.T. (2019). Inspiratory muscle training improves autonomic modulation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease subjects: A randomized-controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019 May;263:31-37. doi: 10.1016/j.resp.2019.03.003. Epub 2019 Mar 7.
30. Chen, S., Jiang, Y., Yu, B., Dai, Y., Mi, Y., Tan, Y., Yao, J., y Tian, Y. (2019). Effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on prevention of intensive care unit-acquired weakness in chronic ob-

- structive pulmonary disease patients with mechanical ventilation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019 Jun;31(6):709-713. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.010. Chinese.
31. Lewis, N., Gelinas, J.C.M., Ainslie, P.N., Smirl, J.D., Agar, G., Melzer, B., Rolf, J.D., y Eves, N.D. (2019). Cerebrovascular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the impact of exercise training. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*;316(2):H380-H391. doi: 10.1152/ajpheart.00348.2018.
 32. Mekki M, Paillard T, Sahli S, Tabka Z, Trabelsi Y. Effect of adding neuromuscular electrical stimulation training to pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomized clinical trial. *Clin Rehabil*. 2019;33(2):195–206. doi:10.1177/0269215518791658
 33. Koreny M, Demeyer H, Arbillaga-Etxarri A, et al. Determinants of study completion and response to a 12-month behavioral physical activity intervention in chronic obstructive pulmonary disease: A cohort study. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217157. Published 2019 May 20. doi:10.1371/journal.pone.0217157
 34. Nyberg A, Tistad M, Wadell K. Can the COPD web be used to promote self-management in patients with COPD in swedish primary care: a controlled pragmatic pilot trial with 3 month- and 12 month follow-up. *Scand J Prim Health Care*. 2019;37(1):69–82. doi:10.1080/02813432.2019.1569415
 35. White, P., Gilworth, G., Lewin, S., Hogg, L., Tuffnell, R., Taylor, S.J.C., Hopkinson, N.S., Hart, N., Singh, S.J., y Wright, A.J. (2019). Improving uptake and completion of pulmonary rehabilitation in COPD with lay health workers: feasibility of a clinical trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Mar 12;14:631-643. doi: 10.2147/COPD.S188731. eCollection 2019.
 36. Liacos, A., McDonald, C.F., Mahal, A., Hill, C.J., Lee, A.L., Burge, A.T., Moore, R., Nicolson, C., O'Halloran, P., Cox, N.S., Lahham, A., Gillies, R., y Holland, A.E. (2019). The Pulmonary Rehabilitation Adapted Index of Self-Efficacy (PRAISE) tool predicts reduction in sedentary time following pulmonary rehabilitation in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Physiotherapy*. 2019 Mar;105(1):90-97. doi: 10.1016/j.physio.2018.07.009. Epub 2018 Aug 3.



REVISIÓN

Revisión sistemática: beneficios del ejercicio físico en la enfermedad pulmonar intersticial difusa

A systematic review: benefits of physical exercise in diffuse interstitial lung disease

Autores: Golfe Bonmatí A¹, Hurtado Fuentes A¹, Sánchez Villar C¹, Alcaraz Barcelona M¹, García Castillo S¹, Cruz Ruiz J¹, Genovés Crespo M², Godoy Mayoral R¹, Callejas González FJ¹

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

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

Resumen:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo de afecciones en las que las principales alteraciones son a nivel de las estructuras alveolo-intersticiales y, en muchas ocasiones, en las pequeñas vías respiratorias y vasculatura pulmonar. En la práctica clínica, una gran mayoría de estos casos corresponden a fibrosis pulmonar idiopática. Aunque el tratamiento farmacológico es fundamental, el manejo de estas enfermedades es mucho más complejo. La asistencia integral incluye aspectos relacionados con el ejercicio físico, dieta e incluso ayuda psicológica. Una asistencia integral es, hoy en día, sinónimo de calidad asistencial. Sin embargo, dada la orfandad de la fibrosis pulmonar idiopática, solo ciertos aspectos del tratamiento integral como la rehabilitación respiratoria han sido estudiados y adecuadamente implantados en el manejo habitual de estos pacientes. En esta revisión se analiza el papel del entrenamiento físico en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa y su posterior mejora en pruebas pronósticas como el test de la marcha de los seis minutos y, a su vez, en la disnea, calidad de vida y la capacidad máxima de ejercicio.

A pesar de ello, actualmente las recomendaciones para el entrenamiento físico en las guías clínicas siguen siendo débiles y se vislumbra la necesidad de continuar estudiando este campo de manera multidisciplinar, como tratamiento adicional al farmacológico en las enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial difusa; fibrosis pulmonar idiopática; rehabilitación respiratoria; entrenamiento; ejercicio; disnea.

Resume:

Diffuse interstitial lung diseases constitute a group of conditions in which the main alterations are at the level of the alveolar-interstitial structures, and on many occasions to the small airways and pulmonary vasculature. In clinical practice, a large majority of these cases correspond to idiopathic pulmonary fibrosis. Although pharmacological treatment is essential, disease management is much more complex. Comprehensive assistance includes aspects related to physical exercise, diet and psychological help. Comprehensive care is, today, synonymous with quality of care. However, given the orphanhood of idiopathic pulmonary fibrosis, only certain aspects of comprehensive treatment such as respiratory rehabilitation have been adequately studied and implanted in the routine management of these patients. In this review we analyze the role of physical training in patients with interstitial lung disease and its improvement in prognostic tests such as the 6-minute walk test and, in turn, in dyspnea, quality of life and maximum capacity of exercise.

Despite this, currently the recommendations for physical training in the clinical guidelines remain weak and the need to continue studying this field in a multidisciplinary way as an additional treatment to the pharmacological one is envisaged in diffuse interstitial lung diseases.

Keywords: diffuse interstitial pulmonary disease; idiopathic pulmonary fibrosis; respiratory rehabilitation; training; exercise; dyspnea.

Introducción:

La enfermedad pulmonar intersticial es un conjunto incapacitante de afecciones pulmonares crónicas que comprende más de 200 entidades diferentes^{1,2}. Generalmente, se asocian con inflamación intersticial³ y fibrosis⁴, así como un curso clínico heterogéneo que se caracteriza por una morbilidad progresiva^{3,5} que puede ser crónica, irreversible y mortal^{6,7}. La reducción en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se debe

principalmente a la disnea progresiva, fatiga profunda y una tolerancia reducida al ejercicio^{8,9}, que se pueden complicar con hipertensión pulmonar, disfunción del músculo esquelético, arritmias e hipoxemia inducida por el ejercicio^{8,10,11}. En la mayoría de los casos, las opciones de tratamiento son limitadas y los pacientes pueden llegar a necesitar un trasplante de pulmón.

Se postula que el entrenamiento físico en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) mejora el test de la marcha de seis minutos

(TM6M), la disnea, la CVRS y la capacidad máxima de ejercicio¹²⁻¹⁴.

Sin embargo, las recomendaciones para el entrenamiento físico en las guías clínicas siguen siendo débiles^{6,7}.

EPID y su relación con el ejercicio:

El rendimiento del ejercicio en la EPID está estrechamente relacionado con el deterioro circulatorio y se caracteriza por una hipoxemia inducida por el ejercicio que puede ser importante. Además, la hipertensión arterial pulmonar común en numerosas EPID puede empeorar con el ejercicio¹⁵.

Hasta la fecha, los ensayos controlados aleatorios (ECA) existentes son pequeños, con limitaciones metodológicas, particularmente con respecto a la falta de ciego y la pérdida de pacientes durante el seguimiento. Existen puntos de vista opuestos con respecto a qué pacientes se benefician más^{5,16,17}:

- Dos estudios sugieren mayores efectos del tratamiento en aquellos con menos deterioro funcional^{18,19}.
- Otros estudios encontraron mayores mejoras en aquellos con un deterioro más grave^{15,17}.

Al parecer, el beneficio del entrenamiento con ejercicios podría variar según la gravedad de la enfermedad y la etiología y el momento del entrenamiento puede ser importante para tipos particulares de EPID.

En el estudio de *Holland et al*¹⁵ sometieron a 34 pacientes con EPID, entre ellas fibrosis pulmonar idiopática (FPI), a un programa de entrenamiento que incluyó ejercicios de resistencia durante 8 semanas (grupo de intervención) y los comparó con un grupo de pacientes que solo recibieron contactos telefónicos durante el

mismo periodo de tiempo (grupo de control). En el grupo de intervención, en general, los pacientes aumentaron la distancia caminada en el TM6M aproximadamente 45 m, así como también presentaron reducción en la sensación de disnea y mejoría en la calidad de vida. Sin embargo, no hubo ningún efecto sobre la capacidad máxima de ejercicio.

Una conclusión de este estudio que debe destacarse fue que, en un periodo de aproximadamente 4 meses después de la finalización de la intervención, se perdieron todas las ganancias positivas y los pacientes volvieron a sus condiciones iniciales en términos de capacidad de ejercicio funcional, calidad de vida y síntomas.

Otra conclusión interesante fue que los pacientes con FPI, en comparación con aquellos con otras EPID, tuvieron una respuesta menos pronunciada al entrenamiento físico (cambio en TM6M 25 ± 54 m vs 44 ± 34 m, FPI vs otras EPID), así como una disminución más rápida después de la finalización de la intervención (disminución en TM6M -44 ± 75 m vs -21 ± 36 m).

Por esa razón, son necesarias futuras investigaciones sobre estrategias para mantener los beneficios de un programa de entrenamiento físico en pacientes con EPID (y especialmente FPI).

Además, *Holland et al*¹⁸ encontraron que los pacientes con FPI obtienen mayores y más sostenidos beneficios de la rehabilitación respiratoria (RR) cuando la enfermedad es leve, mientras que aquellos con otras EPID logran beneficios independientemente de la gravedad de la enfermedad. Por tanto, la derivación temprana la RR debe considerarse en la FPI.

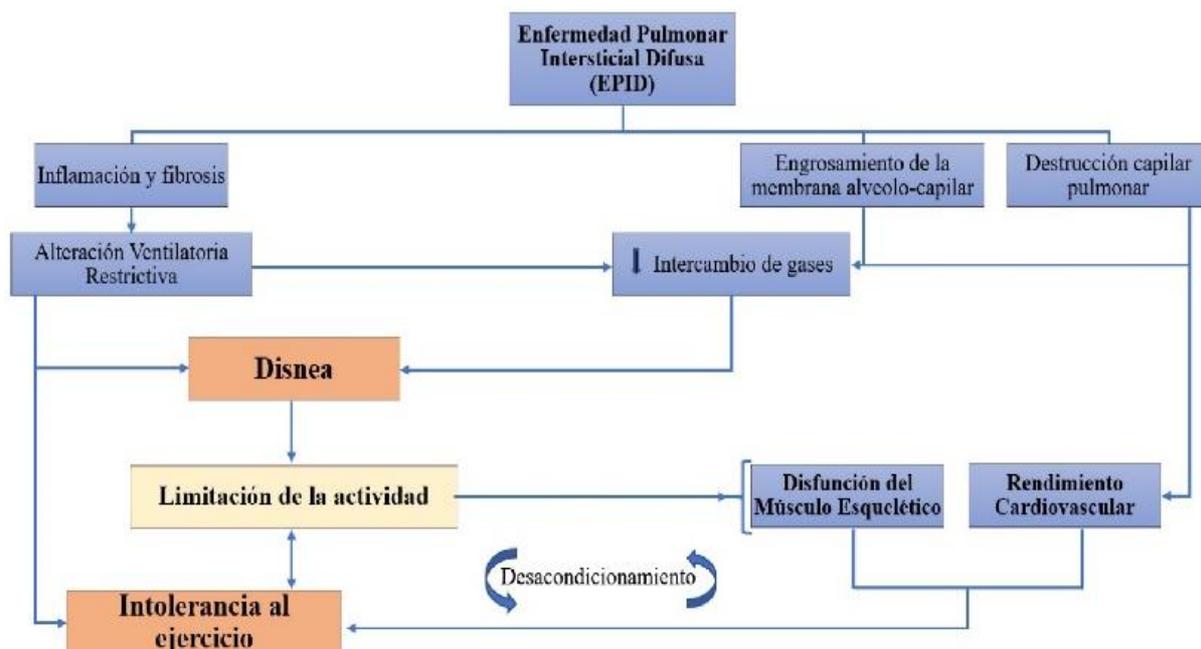


Figura 1. Cuadro resumen de la fisiopatología en la EPID y sus efectos en la disnea y tolerancia al ejercicio físico²²

Causas de limitación al ejercicio en las EPID:

La limitación al ejercicio en las EPID es multifactorial, con factores que incluyen deterioro del intercambio de gases y circulación pulmonar, disfunción ventilatoria y disfunción muscular. Esta última es un área emergente que podría ser particularmente potenciada para mejorar con RR²⁰.

A. Deficiencias en el intercambio de gases y la circulación pulmonar:

La limitación del intercambio de gases ocurre debido a la destrucción de los capilares pulmonares o al engrosamiento de la membrana, lo que da como resultado una capacidad de difusión deteriorada y una alteración del equilibrio ventilación-perfusión. En consecuencia, la desaturación de oxihemoglobina inducida por el ejercicio es a menudo profunda y puede haber hipoxemia en reposo. La limitación circulatoria puede ocurrir secundaria a la destrucción capilar pulmonar, vasoconstricción pulmonar hipóxica o disfunción cardíaca²⁰.

La hipertensión pulmonar (HP) también es una comorbilidad común en la EPID, especialmente en las enfermedades avanzadas. En pacientes con FPI y restricción del volumen pulmonar leve-moderado, según el estudio de *Raghu et al* del 2015²¹, el cateterismo cardíaco derecho reveló que el 14% tenía HP del grupo 3 de la OMS (asociado con enfermedad pulmonar). Estos pacientes mostraron una capacidad de difusión más baja, TM6M más corta y una saturación de oxihemoglobina disminuida en el esfuerzo en comparación con aquellos sin evidencia de HP.

B. Limitación ventilatoria:

Las personas con EPID pueden exhibir un patrón respiratorio anormal con un volumen corriente disminuido y una frecuencia respiratoria rápida, particularmente durante el ejercicio. Sin embargo, la mecánica de ventilación anormal no es la principal limitación para el rendimiento del ejercicio. Se ha observado una gran reserva ventilatoria al final del ejercicio, con la capacidad de aumentar la ventilación/minuto en respuesta al oxígeno y al espacio muerto externo. Esto sugiere que otros factores pueden ser contribuyentes más importantes a la disminución del rendimiento en el ejercicio²⁰.

C. Disfunción muscular

Los contribuyentes inflamatorios a la patogénesis de la EPID pueden potenciar la disfunción del músculo periférico. En las personas con FPI, la capacidad antioxidante se reduce y la respuesta al exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el tracto respiratorio inferior disminuye, lo que puede inducir estrés oxidativo²³.

La producción de ROS también se ha asociado con una disminución en la capacidad antioxidante total del plasma después del ejercicio en personas con FPI²⁴.

Además, los pacientes con EPID pueden recibir tratamientos como glucocorticoides y terapia inmunosupresora, que se sabe que causan miopatía inducida por fármacos. El uso diario de corticosteroides durante >1 año disminuye significativamente la función muscular en pacientes con enfermedad respiratoria crónica²⁵.

La disfunción muscular también puede estar relacionada con la nutrición y el envejecimiento. En las personas con EPOC, el estado nutricional y la edad tienen una estrecha relación con la masa muscular. Todavía no se sabe si esta misma relación entre un peor estado nutricional y el envejecimiento también es un factor de riesgo para la disfunción muscular en personas con EPID.

El tamaño muscular, la fuerza y los resultados funcionales se han evaluado en pacientes con EPID. Se observó una reducción en la fuerza y resistencia del cuádriceps en pacientes con neumonitis intersticiales fibróticas idiopáticas en relación con controles sanos²⁷. Sin embargo, no hubo asociación entre TM6M y la fuerza del cuádriceps²⁶.

*Nishiyama et al*²⁷ observaron que los pacientes con FPI tenían una fuerza muscular del cuádriceps alrededor del 65% del consumo de oxígeno (VO₂) predicho y un pico del 46% del predicho. Además, en una prueba de ejercicio cardiopulmonar, el 35% de los pacientes se detuvo debido a la fatiga de las piernas y, en un modelo de regresión múltiple lineal, la fuerza muscular del cuádriceps fue uno de los factores que determinaron el VO₂ máximo.

En un estudio previo al trasplante que evaluó a pacientes con EPID, entre ellos FPI, *Reinsma et al*²⁸ verificaron que la capacidad de ejercicio y la función pulmonar mejoraron después del trasplante; sin embargo, la fuerza muscular del cuádriceps se mantuvo sin cambios, lo que demuestra que la disfunción muscular periférica es una manifestación extrapulmonar en la EPID y debe tenerse en cuenta al tratar a esos pacientes. Teniendo en cuenta los hallazgos anteriores en la literatura, la justificación para incluir pacientes con EPID en los programas de RR de la red del Sistema Nacional de Salud está bien establecida y algunos estudios ya han mostrado efectos positivos de esta modalidad de intervención.

Los pacientes con EPID avanzada en espera de trasplante de pulmón muestran un área transversal más pequeña y menor fuerza en comparación con los controles sanos¹¹.

También es evidente un patrón distintivo de desuso, con mayor atrofia y debilidad en los músculos de las extremidades inferiores en comparación con las extremidades superiores¹¹. Esto sugiere que la inactividad física puede desempeñar un papel en la disfunción muscular, particularmente en la enfermedad avanzada. Las personas con EPID y EPID relacionada con inhalación de polvos son marcadamente inactivas en comparación con sus compañeros sanos²⁹; sin embargo, los niveles de actividad mejoran en los

días en que se participa en RR²⁹. Esto destaca los beneficios multifactoriales que se pueden lograr a través de la actividad física como resultado de la rehabilitación en este grupo.

Los estudios de disfunción muscular en la EPID, hasta la fecha, demuestran limitaciones. Los tamaños de muestra son pequeños y la gravedad y el fenotipo de la enfermedad a menudo no se describen adecuadamente. Puede justificarse un estudio futuro con investigación directa de la estructura muscular, utilizando biopsia muscular y examen histológico del tipo y ta-

maño de fibra. La nueva evidencia de la causa fisiopatológica de la disfunción muscular en la EPID puede influir en la prescripción tanto del entrenamiento físico como de la oxigenoterapia en la RR.

Tipos de entrenamiento en EPID:

a) Entrenamiento de resistencia:

El entrenamiento de resistencia es un componente esencial del entrenamiento para los pacientes con EPID y la mayoría de los estudios lo ha incluido (Tabla 1).

	Frecuencia	Intensidad	Duración	Modalidad	Progreso	Entrenamiento de Resistencia
Holland et al. (2008)	Dos veces por semana.	Inicio: Caminar. El 80% de la velocidad del recorrido base en el TM6M.	30 mins/sesión. 8 semanas.	Entrenamiento de caminata y ciclismo estacionario.	Supervisado por un fisioterapeuta experimentado de acuerdo con un protocolo estandarizado.	Entrenamiento de resistencia de miembros superiores (peso libre) y entrenamiento funcional de fuerza para miembros inferiores.
Nishiyama et al. (2008)	Dos veces por semana.	80% de la velocidad máxima de marcha en el TM6M, 80% de la carga máxima de trabajo en la prueba del cicloergómetro.	Desde la semana 2 a la 9 en un programa compuesto de 10 semanas.	Entrenamiento en cinta de correr.	No indicado.	Entrenamiento de fuerza con bandas elásticas. Los ejercicios incluyen levantamiento de brazos y extensiones de rodilla durante 20 minutos.
Vanishelboim et al. (2014)	Dos veces por semana.	Entrenamiento por intervalos: En el primer bloque, 50-60% de la tasa máxima de trabajo en los parámetros de la prueba de ejercicio cardiopulmonar para ciclismo: 70-80% de la velocidad promedio individual del TM6M para caminar. En el segundo bloque, aumentar hasta un 60-70% de la tasa máxima de trabajo en bicicleta y un 80-90% de la velocidad promedio de recorrido individual.	Dos bloques progresivos en 6 semanas, 30 minutos en el segundo bloque, aumentando hasta 20 minutos.	Caminar en cinta. Ciclismo y escalada de pasos de manera continua y secuencial.	Añadir 1 minuto a la duración de cada turno en cada sesión, hasta llegar a los 15 minutos de ejercicio continuo. En el segundo bloque, se agrega dos series de 10-12 repeticiones con 45 segundos de descanso entre series.	Una serie de 12-15 repeticiones con 1 minuto de descanso entre series para 4-6 ejercicios. En el segundo bloque, se agregan dos series de 10-12 repeticiones con 45 segundos de descanso entre series.
Jackson et al. (2014)	Dos sesiones por semana.	Aumento hasta un 80% de frecuencia cardíaca máxima.	20/10 minutos.	Caminar en cinta rodante / ciclismo semi-reclinado.	No indicado.	Entrenamiento de resistencia dos veces por semana, hasta tres series de 15 repeticiones usando bandas de resistencia.

Tabla 1. Componentes principales del entrenamiento con ejercicios en cuatro ECA de RR publicados para la EPID²⁰

Las personas con EPID pueden necesitar una planificación y modificación más cuidadosa de su prescripción de ejercicio que las personas sanas o aquellas con EPOC, debido a la gravedad de la disnea por el esfuerzo, la desaturación profunda de oxihemoglobina inducida por el ejercicio y la rápida progresión de la enfermedad en algunos pacientes²⁰.

El entrenamiento de resistencia tiene como objetivo mejorar la capacidad aeróbica, aumentar la resistencia al ejercicio y mejorar la función diaria y la actividad física con menor dificultad para respirar y fatiga. La intensidad inicial del entrenamiento de resistencia generalmente se establece entre el 70 y el 80% de la capacidad máxima de ejercicio. Se sugiere una frecuencia mínima de dos sesiones supervisadas por semana. La duración objetivo del ejercicio de resistencia en cada sesión debe ser de 30 minutos, dividida en intervalos más cortos si es necesario (por ejemplo, 15 minutos en bicicleta estática y 15 minutos de caminata, ya sea en una cinta o en un corredor). La mayoría de los participantes logran esta duración del ejercicio dentro de 1 a 2 semanas de entrenamiento, con el apoyo adecuado de un médico experimentado. Se debe alentar a los participantes a evaluar su disnea y fatiga regularmente durante el ejercicio. También se recomienda la monitorización intermitente de la saturación y la frecuencia cardíaca. Una vez que se alcanza una duración de 30 minutos, la progresión se produce mediante aumentos regulares en la intensidad del ejercicio (por ejemplo, aumento semanal de

la velocidad al caminar o la tasa de trabajo en bicicleta). También se debe recomendar a los participantes adoptar un programa de ejercicios en casa, con el objetivo de completar 3-5 sesiones de ejercicios de resistencia cada semana²⁰.

b) Entrenamiento por intervalos³⁰

El entrenamiento a intervalos puede proporcionar una modalidad de ejercicio alternativa al entrenamiento de resistencia en EPID. El entrenamiento de intervalos consiste en períodos de ejercicio relativo de alta intensidad intercalados con períodos de ejercicio de baja intensidad con o sin descanso. El objetivo del entrenamiento por intervalos es permitir que los pacientes alcancen la dosis de entrenamiento requerida a través de series repetidas en lugar de ejercicio continuo, lo que puede reducir la disnea y la fatiga. La declaración ATS/ERS para RR sugiere que el entrenamiento a intervalos se puede realizar con menos síntomas que el entrenamiento continuo³¹. Con respecto a EPID, pocos estudios publicados incluyeron entrenamiento a intervalos, aunque varios están actualmente en curso. Los autores de una revisión sistemática del entrenamiento en intervalos en la EPOC informaron una variedad de regímenes de entrenamiento en intervalos en este grupo, que incluyen: dos estudios con intervalos de 1 minuto de mayor intensidad [$>90\%$ de potencia máxima (Ppeak)], alternando con 2 minutos de baja intensidad ($<75\%$ de pico); tres ensayos con intervalos de 30 segundos (100/45%

de pico); un estudio con intervalos altos (50% de pico) y bajos (10% de pico) de 20 y 40 segundos; y un estudio con intervalos de 2 minutos de alta intensidad (90% de pico) y 1 minuto de baja intensidad (50% de pico)³². No hubo diferencias significativas en la capacidad de ejercicio y la CVRS entre el entrenamiento a intervalos y el entrenamiento continuo. Se requiere más estudio del entrenamiento a intervalos en EPID.

Consideraciones especiales para el tratamiento físico en las EPID

1) Oxigenoterapia:

La oxigenoterapia se administra comúnmente durante el entrenamiento físico para pacientes con una desaturación significativa, a pesar de la evidencia limitada de esta práctica. Las pautas de manejo recomiendan la oxigenoterapia a largo plazo en pacientes con FPI con hipoxemia en reposo^{7,31}. Hasta la fecha, no hay evidencia que indique que esta práctica obtiene mejores resultados. Sin embargo, actualmente, la práctica habitual sería administrar terapia de oxígeno para cualquier paciente que desatura a menos del 85% durante el entrenamiento, con el objetivo de mantener la Sat.O₂ en más del 88%.

2) Trastornos musculoesqueléticos:

Los trastornos musculoesqueléticos son frecuentes en personas con EPID y pueden afectar a la rehabilitación. Por ello, es importante que los profesionales modifiquen y adapten los ejercicios en las personas con trastornos musculoesqueléticos, para evitar el dolor o la exacerbación de afecciones crónicas. Del mismo modo, se debe tener cuidado con la prescripción del entrenamiento de resistencia. En algunos casos, puede ser necesario buscar el consejo de un reumatólogo o fisioterapeuta musculoesquelético para abordar directamente las causas subyacentes del dolor y la disfunción musculoesquelética²⁰.

3) Rehabilitación después de la exacerbación de FPI:

La definición ATS/ERS de una exacerbación aguda en la FPI incorpora un empeoramiento inexplicado de la disnea, evidencia de hipoxemia y nuevos infiltrados alveolares radiográficos, en ausencia de un diagnóstico alternativo⁷. No se ha descrito la realización de RR después de un episodio de exacerbación aguda de FPI. Aunque se ha recomendado la RR después de una exacerbación aguda de la EPOC, no se recomienda en la FPI³³. Recientemente, un gran estudio demostró los efectos negativos de la rehabilitación del ejercicio después de una exacerbación de la enfermedad respiratoria crónica³⁴.

Conclusiones:

Las EPID son un conjunto de enfermedades respiratorias con gran prevalencia en nuestro medio al igual que la EPOC o el asma y, como estas, puede causar grandes incapacidades en la vida diaria de los pacientes que la padecen, haciéndose fundamental la promoción y fomento del ejercicio físico en estos pacientes. Diversos estudios han probado la utilidad de la RR con ejercicios dedicados a estos pacientes mediante un programa propio y un abordaje multidisciplinar de esta, sin embargo, y a pesar de los prometedores resultados, todavía carecemos de un consenso y recomendaciones en las principales guías de tratamiento de las EPID. De esta manera, se hacen necesarios futuros estudios e investigaciones sobre el beneficio de programas de entrenamiento físico controlados y supervisados en pacientes con EPID, siendo especialmente importante el abordaje en las FPI, el grupo de enfermedades intersticiales más prevalente. Además de esto, se requiere una planificación y modificación más cuidadosa a la hora de prescribir los tipos de ejercicios en los pacientes con EPID con respecto a la rehabilitación que se realiza en la EPOC y el asma, entre otras³⁵ (Tabla 2).

	EPOC	FIBROSIS QUÍSTICA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	EPID	ASMA
MODALIDAD	Entrenamiento aeróbico (continuo o por intervalos) y Resistencia.	Entrenamiento aeróbico, anaeróbico o una combinación de ambos.	Entrenamiento aeróbico (por intervalos) y de músculos periféricos.	Entrenamiento aeróbico y de resistencia.	Acondicionamiento aeróbico usando cinta / bicicleta ergométrica o natación.
INTENSIDAD	60-80% de la capacidad máxima de trabajo para el ejercicio continuo y 100-120% de la capacidad máxima de trabajo para el ejercicio ininterrumpido.	55-65% de la frecuencia cardíaca máxima.	<120lpm, SatO ₂ > 85% y Borg Score <5/10.	60-80% de la capacidad máxima de trabajo para ejercicio continuo.	50-75% de VO ₂ en ejercicio aeróbico.
DURACIÓN PLAN	8-12 semanas.	Un mínimo de 6 semanas.	6-8 semanas.	8-12 semanas.	8-12 semanas.
DURACIÓN SESIÓN	20-60 minutos.	20-30 minutos.	20-60 minutos.	20-60 minutos.	30-40 minutos.
FRECUENCIA	3-5 días/semana.	3-5 días/semana.	2-3 ejercicios supervisados.	3-5 días/semana.	2-3 sesiones/semana.
BENEFICIOS	Mejoras en la capacidad de ejercicio, la fuerza y la calidad de vida.	Mejoras en la capacidad de ejercicio, la fuerza y la calidad de vida. Además, menor tasa de deterioro de la función pulmonar.	Mejor tolerancia al ejercicio, calidad de vida, VO ₂ , aumento de la carga de trabajo máxima y aumento de la función de los músculos periféricos.	Mejora en el TM6M, disnea y calidad de vida.	Mejora de la condición física, síntomas de Asma, Ansiedad, Depresión y calidad de vida.

Tabla 3. Modalidades de entrenamiento para pacientes con diferentes entidades respiratorias³⁵. TM6M= test 6 minutos marcha; lpm= latidos por minutos; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPID= enfermedad pulmonar intersticial difusa= SatO₂= saturación de oxígeno capilar; VO₂= consumo máximo de oxígeno

Bibliografía:

- Dowman LM, McDonald CF, Hill CJ, Lee AL, Barke Kr, Boote C, Glaspole I, Goh NSL, Southcott AM, Burge AT, Gillies R, Martin A, Holland AE. The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2017;0:1–10. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208638.
- Demedts M, Wells AU, Anto JM, et al. Interstitial lung disease. An epidemiological overview. *Eur Respir J* 2001;18:2s–16s.
- Meyer KC. Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Transl Respir Med* 2014;2:4.
- Ahluwalia N, Shea BS, Tager AM. New therapeutic targets in idiopathic pulmonary fibrosis. Aiming to rein in runaway wound healing responses. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:867–78.
- De Laurentis A, Veeraraghavan S, Renzon E. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: how does it differ from IPF? How should the clinical approach differ? *Chron Respir Disease* 2011;8:53–82.
- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: The British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008;63(Suppl 5):v1–58.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788–824.
- Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease—mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis* 2010;7:101–11.
- Chang JA, Randall Curtis J, Patrick DL, et al. Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1999;116:1175–82.
- Behr J, Ryu JH. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2008;31:1357–67.
- Mendes P, Wickerson L, Helm D, et al. Skeletal muscle atrophy in advanced interstitial lung disease. *Respirology* 2015;20:953–9.
- Dowman L, Hill CJ, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD006322.
- Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2014;88:378–88.
- Dale MT, McKeough ZJ, Munoz PA, et al. Exercise training for asbestos-related and other dust-related respiratory diseases: a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2014;14:180.
- Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Short term improvement in exercise capacity

- and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008;63:549–554.
18. Ryerson CJ, Cayou C, Topp F, et al. Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respir Med* 2014;108:203–10.
 19. Kozu R, Jenkins S, Senjyu H. Effect of disability level on response to pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011;16:1196–202.
 20. Holland AE, Hill CJ, Glaspole I, et al. Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Respir Med* 2012;106:429–35.
 21. Ferreira A, Garvey C, Connors GL, et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease. Benefits and predictors of response. *Chest* 2009;135:442–7.
 22. Nakazawa A, Cox NS and Holland AE. Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis* 2017, Vol. 11(2) 115–128.
 23. Raghu, G, Nathan, S., Behr, J., Brown, K., Egan, J., Kawut, S. et al. (2015) Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis with mild-to-moderate restriction. *Eur Respir J* 46: 1370–1377.
 24. Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Ryerson CJ, Guenette JA Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease. *Clin Chest Med* 40 (2019) 405–420.
 25. Beeh, K., Beier, J., Haas, I., Kornmann, O., Micke, P. and Buhl, R. (2002) Glutathione deficiency of the lower respiratory tract in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 19: 1119–1123.
 26. Jackson, R., Gomez-Marin, O., Ramos, C., Sol, C., Cohen, M., Gaunard, I. et al. (2014) Exercise limitation in IPF patients: a randomized trial of pulmonary rehabilitation. *Lung* 192: 367–376.
 27. Levin, O., Polunina, A., Demyanova, M. and Isaev, F. (2014) Steroid myopathy in patients with chronic respiratory diseases. *J Neurol Sci* 338: 96–101.
 28. Mendoza, L., Gogali, A., Shrikrishna, D., Cavada, G., Kemp, S., Natanek, S. et al. (2014) Quadriceps strength and endurance in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Respirology* 19: 138-143.
 29. Nishiyama O, Tanigushi H, Kondoh Y, Kimura T, Ogawa T, Watanabe F et al. Quadriceps weakness is related to exercise capacity in idiopathic pulmonary brosis. *Chest* 2005;127:2028-33.
 30. Reinsma GD, ten Hacken N, Grevink RG, van der Bij W, Koëter GH, van Weert E. Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1310-6.
 31. Wickerson, L., Mathur, S., Helm, D., Singer, L. and Brooks, D. (2013) Physical activity profile of lung transplant candidates with interstitial lung disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 33: 106–112.
 32. Wickerson L, Brooks D, Granton J, Reid D, Rozenberg D, Singer LG and Mathur S. PHYSIOTHERAPY THEORY AND PRACTICE. Interval aerobic exercise in individuals with advanced interstitial lung disease: a feasibility study. <https://doi.org/10.1080/09593985.2019.1678207>.
 33. Spruit, M., Singh, S., Garvey, C., Zuwallack, R., Nici, L., Rochester, C. et al. (2013) An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 188: e13–e64.
 34. Beauchamp, M., Nonoyama, M., Goldstein, R., Hill, K., Dolmage, T., Mathur, S. et al. (2010) Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *Thorax* 65: 157–164.
 35. Bolton, C., Bevan-Smith, E., Blakey, J., Crowe, P., Elkin, S., Garrod, R. et al. (2013) British thoracic society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 68: ii1–ii30.
 36. Greening, N., Williams, J., Hussain, S., Harvey-Dunstan, T., Bankart, M., Chaplin, E. et al. (2014) An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *Brit Med J* 349: g4315.
- Armstrong M, Vogiatzis I. Personalized exercise training in chronic lung diseases. In: Franssen FME and Alison JA. Invited review series: Rehabilitation In Chronic Respiratory Diseases. *Respirology* 2019; 24:854–862. doi: 10.1111/resp.13639.



CASO CLÍNICO

Una visita inesperada: coinfección fúngica en paciente con tuberculosis activa, considerando la diabetes *mellitus* como agente inmunosupresor

An unexpected visit: fungal coinfection in a patient with active tuberculosis, being diabetes *mellitus* the immunosuppressive agent

Autores: Espinosa Monroy MI¹, García Guerra JA², Francisco Corral G², Marte Acosta D², Mena Rodríguez MJ², Rodríguez de la Rubia Naveso G²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

²Servicio de Neumología. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Resumen:

La coexistencia de varias infecciones fúngicas con tuberculosis activa es una condición poco habitual que ocurre con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos. Presentamos el caso de un varón de 48 años, sin factores de riesgo, que ingresa por tuberculosis pulmonar activa y debut diabético en forma de cetoacidosis. Cursa con una evolución clínica tórpida, presentando como complicaciones una mucormicosis pulmonar y una aspergilosis pulmonar cavitaria crónica. A pesar de multitud de efectos adversos farmacológicos y complicaciones, el paciente evoluciona de forma favorable y tras dos meses de ingreso hospitalario, es dado de alta.

Palabras clave: diabetes *mellitus*; tuberculosis pulmonar; aspergilosis pulmonar; mucormicosis pulmonar.

Resume:

The coexistence of several fungal infections and active tuberculosis is an unusual condition that occurs most frequently in immunosuppressed patients. We report a case of a 48-year-old man, without risk factors, admitted for active pulmonary tuberculosis and diabetic debut in the form of ketoacidosis. The clinical course is torpid, presenting as complications a pulmonary mucormycosis and a chronic cavitory pulmonary aspergillosis. Despite a multitude of pharmacological adverse effects and complications, the patient evolves favorably and after two months of hospital admission, he was discharged.

Keywords: diabetes *mellitus*; pulmonary tuberculosis; chronic cavitory pulmonary aspergillosis; pulmonary mucormycosis.

Introducción:

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica e inflamatoria¹. Genera un estado de inmunosupresión predominantemente celular que favorece la predisposición y/o el empeoramiento de enfermedades infecciosas, algunas de ellas oportunistas. Las micosis invasoras son una causa importante de morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos. Un correcto control y un manejo glucémico adecuado en los pacientes diabéticos reduce dicho riesgo y lo equipara a la población general.

Observación clínica:

Se trata de un paciente de 48 años, natural de Maruecos, sin antecedentes personales de interés salvo fumador de unos 20 cigarros al día hasta hace 3 meses. Trabaja en la recolecta de ajos. La última visita a su país fue hace 1 año. Convive en España con su hermano. Acude al servicio de urgencias por un cuadro larvado de 3 meses de evolución de tos con expectoración purulenta diaria y hemoptoica (de forma ocasional), así como, pérdida de apetito y de peso. Además refiere sensación distérmica y dolor pleurítico, de predominio en hemitórax

izquierdo así como poliuria y polidipsia de 6 meses de evolución. A la exploración llama la atención la deshidratación mucocutánea y caquexia. A la auscultación cardiopulmonar predominan crepitantes secos en todo hemitórax izquierdo, en mayor medida, en campo superior y medio. El resto de la exploración es anodina. En la analítica de ingreso destaca una elevación marcada de reactantes de fase aguda, hiperglucemia y acidosis metabólica en el contexto de un debut de DM en forma de cetoacidosis diabética con una hemoglobina glicosilada en un análisis posterior de 18%. En la placa de tórax del ingreso prevalece una afectación casi exclusiva del hemitórax izquierdo de predominio en campo superior (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra afectación alveolointersticial en hemitórax izquierdo. Probable cavidad pulmonar en LSI

Dada la sospecha clínica de tuberculosis (TBC) se solicita la PCR para *mycobacterium tuberculosis* en el cultivo de esputo que resulta positiva. En la tinción de Auramina-Rodamina se detectan 10-90 bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) por campo por lo que se inicia tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Posteriormente, se confirma en el cultivo de esputo la presencia de la micobacteria con sensibilidad a las 4 drogas.

Durante los siguientes 15 días, el paciente persiste con mal estado general y una lenta evolución: febrícula diaria, expectoración purulenta abundante, dolor pleurítico y persistencia de reactantes de fase aguda elevados, que hacen sospechar una coinfección. Se reciben resultados de cultivo de esputo en el que crece *Rhizopus oryzae*, confirmándose en dos cultivos de esputo más, por lo que dada la mala situación del paciente se inicia tratamiento con anfotericina B liposomal intravenosa ante la sospecha de mucormicosis pulmonar. Se descartan otras causas de inmunosupresión predisponentes a dicha infección fúngica (neoplasias ocultas, VIH, déficit de inmunoglobulinas...), siendo la cetoacidosis diabética y la desnutrición proteico-calórica los factores desencadenantes más relevantes para el desarrollo de una infección oportunista en este paciente. Se solicita TC torácica (figura 2) y TAC de senos paranasales para completar estudio que resulta normal.

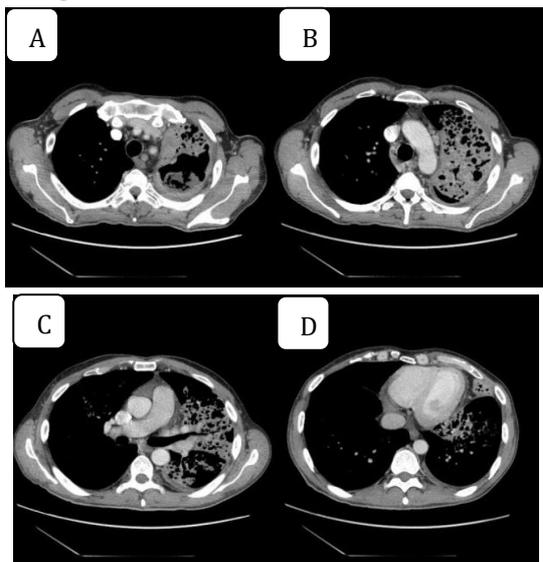


Figura 2. TC torácica que muestra afectación parenquimatosa prácticamente exclusiva del hemitórax izquierdo, observándose lesión en el interior de la cavidad situada en lóbulo superior izquierdo que podría corresponder a una afectación por aspergiloma subyacente (A)

Se solicita nuevo cultivo de esputo en el que crece por primera vez *Aspergillus flavus*. Además, se realizó galactomanano en sangre que resultó positivo. Dada la clínica larvada durante más de 3 meses, la positividad de las muestras respiratorias y la presencia de una cavidad en pruebas de imagen hace probable el diagnóstico de aspergilosis pulmonar cavitaria crónica. No se realiza la fibrobroncoscopia debido a la situación de gravedad y fragilidad del paciente. Aunque no es de primera elección, anfotericina B es una alternativa a los azoles en la aspergilosis, por lo que, inicialmente y cubriendo también la zigomicosis, no se modifica la pauta y se mantie-

ne el mismo tratamiento. La mejoría clínica es evidente con menor tos y expectoración purulenta, ganancia ponderal, mejor control glucémico... A nivel analítico destaca la disminución de marcadores inflamatorios y a nivel radiológico se observa una menor destrucción parenquimatosa. Sin embargo, comienza a aparecer toxicidad relacionada con la administración de anfotericina B intravenosa (fiebre, alteraciones iónicas, anemia en rango transfusional...), decidiéndose, por tanto, su suspensión tras un mes de tratamiento. Se inicia en su lugar isavuconazol oral y anfotericina B en aerosol. Tras este cambio, el paciente experimenta una mejoría significativa, manteniéndose afebril y con escasa expectoración, corrigiéndose las alteraciones iónicas y mejorando las cifras de hemoglobina. Se observó buena tolerancia a nivel respiratorio a la anfotericina en aerosol. Sin embargo, tras el inicio del isavuconazol, el paciente comienza con toxicidad hepática, con elevación de enzimas de citólisis y colestasis, así como dolor abdominal y vómitos, obligando a su finalización 4 días más tarde.

Al alta, tras dos meses de ingreso, el paciente se encontraba prácticamente asintomático habiendo normalizado las enzimas hepáticas y marcadores de infección. Se ha negativizado la baciloscopia y no existe presencia de *R. oryzae* en los cultivos de esputo posteriores. Como tratamiento domiciliario, mantuvo anfotericina nebulizada diaria como tratamiento para la aspergilosis hasta negativización de los cultivos de esputo, así como isoniacida y rifampicina hasta completar los 6 meses de tratamiento.

Discusión:

En lo que respecta a las infecciones en pacientes diabéticos, existen estudios que defienden la idea de una mayor susceptibilidad y frecuencia para la infecciones bacterianas como la TBC, mientras que otros promueven el concepto de una mayor gravedad en infecciones por microorganismos inusuales, sobre todo por infecciones fúngicas².

La DM y la TBC han sido dos patologías que han estado relacionadas a lo largo de la historia. En la última década, se ha evidenciado un incremento del binomio TBC-DM³. Según se informó al Sistema Nacional de Vigilancia de la Tuberculosis, en el 2017, el 20% de las personas con TBC en Estados Unidos también sufría DM. Los pacientes con DM presentan un mayor riesgo de padecer TBC debido a que la DM afecta directamente a la respuesta inmune celular y humoral del huésped disminuyendo la producción de linfocitos Th1, que son la principal protección antituberculosis. Se favorece, por tanto, una activación del bacilo de la TBC, así como una exacerbación de la clínica y un mayor riesgo de mortalidad por dicha infección. Además, el propio estado inflamatorio del paciente con TBC y los fármacos antituberculosos tienen efecto hiperglucemiante dificultando su control^{1,3}.

La coexistencia de hongos oportunistas y de tuberculosis pulmonar es una condición clínica poco habitual presente con mayor frecuencia en pacientes inmunode-

primidos, siendo la DM un factor de riesgo ampliamente estudiado en infecciones fúngicas como la mucormicosis⁴. Si es poco habitual hallar una doble micosis, es de suma rareza hallar una infección múltiple en la misma área anatómica por diversas especies de hongos y, además, con una tuberculosis pulmonar activa como sucedió en nuestro paciente, ya que, la mayoría de los reportes de micetoma se desarrollan en pacientes con antecedentes de tuberculosis resuelta^{5,6}.

El manejo terapéutico en coinfecciones fúngicas es complejo, no obstante, con la llegada del siglo XXI, el arsenal terapéutico ha incorporado fármacos con mejor perfil de seguridad o con mayor espectro⁷. A pesar de estos avances, la anfotericina B sigue siendo el tratamiento de primera línea para la mucormicosis, mostrándose una alternativa eficaz en el tratamiento de la aspergilosis. Debe iniciarse de manera precoz, ya que mejora el pronóstico de los pacientes. Su forma liposomal es la más recomendable, disminuyendo la toxicidad y mejorando la tolerancia. Sin embargo, la capacidad de desarrollo de reacciones adversas es elevada, siendo frecuentes las reacciones de hipersensibilidad, la aparición de fiebre, trastornos electrolíticos, anemia o elevación de enzimas hepáticas⁸.

Los fármacos inhalados son una alternativa para minimizar la toxicidad, aumentar la eficacia terapéutica y conseguir un inicio de acción más rápido. Esta forma de administración se utiliza sobretodo en profilaxis, sin embargo, apenas existe información disponible sobre su utilidad como herramienta terapéutica en infecciones fúngicas ya establecidas, utilizándose de manera empírica con la única evidencia de estudios de cohortes o casos-controles con alguna limitación metodológica⁹. Isavuconazol es un triazol de reciente autorización. Ha sido aceptado para el tratamiento de aspergilosis invasora como fármaco de primera línea. No hay datos en pacientes con aspergilosis pulmonar cavitaria crónica. En mucormicosis, se utiliza en los pacientes en los que la anfotericina B no es apropiada por toxicidad, mala tolerancia o contraindicación. Según el estudio SECURE, el isavuconazol demostró ser igual de eficaz que el voriconazol en el tratamiento de micosis invasoras por hongos filamentosos. Además, posee una absorción oral rápida y una biodisponibilidad del 98%. El perfil de seguridad también es mayor, con menores tasas de efectos adversos e interacciones. Destaca la clínica gastrointestinal y la elevación de marcadores de función hepática como toxicidad más frecuente^{6,7}.

Conclusiones:

La coexistencia de infecciones fúngicas a nivel pulmonar en un paciente con tuberculosis activa es poco

habitual. La DM genera un estado de inmunosupresión favoreciendo su desarrollo, siendo más evidente en pacientes con mal control glucémico y complicaciones secundarias como la cetoacidosis diabética. De hecho, es un factor de riesgo estudiado y ampliamente relacionado con algunas infecciones oportunistas como la mucormicosis. El tratamiento de estas infecciones múltiples es complejo. Esto es debido al mayor riesgo de reacciones adversas, una mayor potenciación de toxicidad farmacológica o interacciones entre los fármacos. Su manejo se ha visto facilitado por la aparición de nuevas terapias farmacológicas en el último siglo, algunas recientemente autorizadas como el isavuconazol. Otras, como la anfotericina B nebulizada, están siendo utilizadas de manera empírica, ya que aún no se dispone de estudios suficientes y con un nivel de evidencia elevado para su utilización como estrategia terapéutica y no preventiva.

Bibliografía:

1. Hernández-Mendoza, L., Bravo-Román, E., García Macedonio, J., & García González, R. La diabetes mellitus como factor predisponente para tuberculosis, *Revista latinoamericana de patología clínica. Medicina de Laboratorio*. 2017; 64 (3): 125-134.
2. Martín Muñoz, M., Gómez de la cámara, A., Román Martínez, A., Ferrando Vivas, P., Albarrán Juan, M. E., & Hawkins, F. Riesgo de infecciones y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, *Anales de Medicina Interna*. 2004; 21: 118-122.
3. Álvarez Herrera, T., & Placeres Fernández, J. F. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus. Presentación de dos casos, *Méd Electrón*. 2016; 38 (3).
4. Mildret Fontalvo, D., Jiménez Borré, G., Gómez Camargo, D., Chavalé Jiménez, N., Bellido Rodríguez, J., Cuadrado Cano, B., y otros. Tuberculosis and fungal co-infection present in a previously healthy patient, *Colombia Médica*. 2016.
5. Mayayo, E., Klock, C., Goldani, L., ZanellaMonteiro, A. C., & Capilla, J. Infección múltiple fúngica en un paciente diabético, *Revista iberoamericana de Micología*. 2010; 27 (3): 140-143.
6. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de isavuconazol (Cresemba®) en el tratamiento de la aspergilosis invasora y la mucormicosis. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. 21 de noviembre de 2016.
7. García Vidal, C. Opciones terapéuticas actuales en las micosis invasoras y papel terapéutico potencial del isavuconazol, *Revista iberoamericana de Micología*. 2019; 35 (4): 192-197.



CASO CLÍNICO

Caso clínico: neumonitis intersticial por mesalazina

Case report: mesalazine-induced interstitial pneumonitis

Autores: Perea Rozas R¹, Navarro de la Chica M², Ortega González A¹, Carrasco Oliva S¹, Reyes Mena N⁵

¹Servicio de Neumología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo

²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo

Resumen:

Presentamos a paciente mujer de 67 años, que comienza a desarrollar disnea, expectoración e hiperreactividad bronquial y aparición de infiltrados alveolointersticiales a raíz de comenzar con mesalazina prescrita por síndrome de intestino irritable. La clínica y los infiltrados desaparecen tras la retirada de medicación y el tratamiento con glucocorticoides sistémicos, por lo que se establece el diagnóstico de neumonitis intersticial por mesalazina.

Palabras clave: neumonitis; mesalazina; infiltrados alveolointersticiales; disnea.

Resume:

We describe a 67 year old patient woman, who starts to develop dyspnea, sputum production and bronchial hyperresponsiveness, as well as alveolo interstitial opacities after starting mesalazine to treat Irritable bowel syndrome. The symptoms and the infiltrates disappear after the withdrawal of medication and treatment with systemic glucocorticoids, for which the diagnosis of interstitial pneumonitis due to mesalazine is established.

Keywords: pneumonitis; mesalazine; alveolo-interstitial opacities; dyspnea.

Introducción:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son un grupo amplio y variado de enfermedades que tienen en común la afectación de estructuras alveolo-intersticiales, es decir, pared alveolar, endotelio capilar y tejido conjuntivo. Dentro de la clasificación de las EPID nos encontramos con aquellas afectaciones pulmonares inducidas por fármacos. La identificación de un fármaco responsable del cuadro para una precoz retirada del mismo es fundamental para una favorable evolución clínico-radiológica¹. Presentamos el caso de una mujer de 67 años que comienza con clínica respiratoria y alteraciones radiológicas sugerentes de neumonitis intersticial tras una pauta de tratamiento con mesalazina.

Observación clínica:

Paciente mujer de 67 años, intolerante al tramadol, sin antecedentes neumológicos de interés, sin asma o atopia. Padece síndrome ansioso-depresivo en tratamiento con fluoxetina y lorazepam y está en seguimiento por digestivo por síndrome de intestino irritable, comenzando con mesalazina hace tres meses.

Refiere tos con expectoración verdosa de más de dos semanas de evolución, asociando disnea y autoescucha de ruidos respiratorios. Acude por este motivo al servicio de urgencias hospitalarias. En dicha Unidad se realiza como estudio complementario analítica donde se incluye hemograma, sin eosinofilia periférica, función renal y NTproBNP normales y radiografía simple de tórax dentro de la normalidad. A la exploración física destaca la

presencia de crepitantes secos bibasales y una saturación de oxígeno basal de 94%, sin acropaquias, adenopatías palpables ni signos cutáneos. Se diagnostica de forma inicial como bronquitis aguda, iniciando tratamiento ambulatorio sintomático.

Una semana más tarde continúa con la misma clínica, consultando en el servicio de neumología. Como parte de la anamnesis se descarta exposición ambiental o laboral del cuadro. Se constata la persistencia de crepitantes secos bibasales y saturación de oxígeno del 92%, por lo que se decide continuar estudio con TC torácica (Figura 1). En la espirometría destacan los siguientes valores: FEV₁/FVC 79%, FEV₁ 1420 ml (72%) y FVC 1810 ml (69%), estableciendo un patrón ventilatorio no obstructivo, posiblemente restrictivo, y en el test de difusión de CO presenta una DLCO de 6.1 ml/min/mmHg (99%) y KCO de 1.40 (92%).

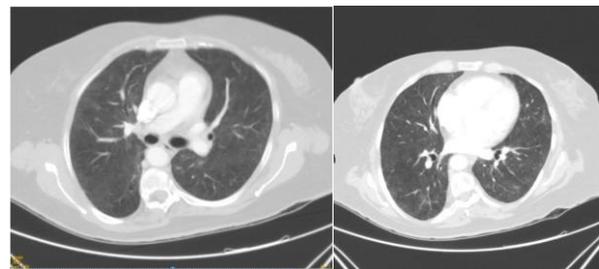


Figura 1. TC torácica en la que se aprecia infiltrado alveolo intersticial difuso bilateral sin observarse condensaciones neumónicas ni lesiones nodulares

Se decide suspender mesalazina e iniciar ciclo de deflazacort vía oral (0.5 mg/kg/día durante 10 días, después pauta descendente) durante 3 semanas, así como comple-

tar 5 días de moxifloxacino y broncodilatadores ante la sospecha clínica y radiológica de neumonitis farmacológica por mesalazina, hiperrespuesta bronquial e infección respiratoria atípica.

La paciente acude a revisión 5 meses después de la retirada de mesalazina, refiriendo una mejoría clínica significativa, que se refleja en una auscultación pulmonar sin ruidos sobreañadidos, una saturación basal de 98% y una TC torácica de control realizada dos meses después de la retirada del fármaco donde el infiltrado intersticial está prácticamente resuelto (Figura 2), presentando estudio de autoinmunidad negativo. Se establece el diagnóstico definitivo de neumonitis intersticial por mesalazina.

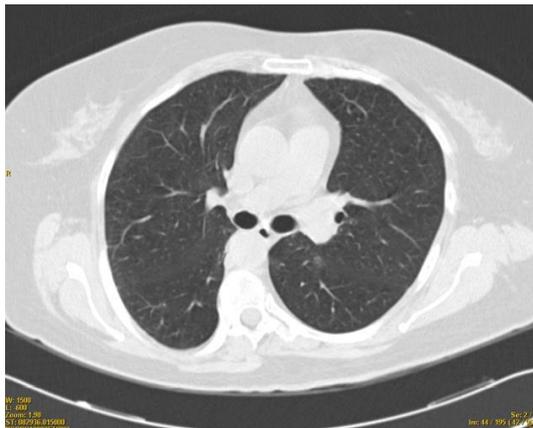


Figura 2. Imagen de TC tras la retirada de mesalazina en la que se aprecia resolución de los infiltrados alveolointersticiales presentes previamente

Discusión:

Existe un heterogéneo grupo de fármacos asociados con mayor frecuencia a toxicidad pulmonar, entre los cuales nos encontramos antiinflamatorios como el metotrexato, antiarrítmicos como la amiodarona y antibióticos como la nitrofurantoína, así como un gran número de fármacos empleados en quimioterapia². Con el fin de facilitar al clínico un acceso rápido a posibles medicamentos responsables de daño en el aparato respiratorio, se han desarrollado páginas web que sirven como herramienta clínica³. La toxicidad pulmonar por mesalazina está descrita en su ficha técnica, con posibles manifestaciones como neumonitis intersticial o broncoespasmo, recomendando sumo cuidado a la hora de emplear el medicamento en pacientes con enfermedad pulmonar de base⁴. Pese a ser una reacción adversa al medicamento infrecuente, hay descritos varios casos en la literatura, en los que aparece una clínica aguda de 2-10 días de evolu-

ción, con tos y disnea como síntomas cardinales, aunque también existen pacientes con un patrón subagudo y crónico^{5,6}. Respecto a las pruebas complementarias, en las pruebas de función respiratoria se manifiesta un patrón ventilatorio restrictivo y disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Por otro lado, desde el punto de vista radiológico, las manifestaciones más frecuentes en la TC torácica son las opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones parcheadas subpleurales y signos de fibrosis pulmonar⁷. Con respecto al tratamiento, además de la retirada del medicamento causante, se recomienda una pauta descendente de glucocorticoides de 1 a 4 meses en los pacientes más sintomáticos con una reevaluación estrecha, si bien, los pacientes con afectación más leve y adecuada evolución podrían encontrar beneficio en pautas más cortas⁸.

Todo lo anterior, junto con un punto de apoyo fundamental como es la mejoría clínica y radiológica tras la retirada del fármaco responsable, nos permite el diagnóstico y manejo definitivo para el caso planteado. Otra conclusión a la que se llega con este caso clínico es que conviene realizar siempre una búsqueda exhaustiva en el historial farmacológico del paciente ante cualquier enfermedad intersticial.

Bibliografía:

1. J.A. Rodríguez Portal. Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. Fibrosis pulmonar idiopática. In: Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología 3ª Edición. p. 419–30.
2. Talmadge E King, Jr M. Approach to the adult with interstitial lung disease: Clinical evaluation. www.uptodate.com. 2020. p. 1–31.
3. www.pneumotox.com.
4. Ficha Técnica Salofalk (Mesalazina). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; p. 1–10.
5. Mart V, Pati V. Enfermedad Intersticial Farmacológica. *Med Gen y Fam*. 2018;7(3):110–3.
6. Al C. Neumonitis intersticial por mesalazina en paciente con colitis ulcerosa. *Farm Hosp*. 2016;40(1):55–7.
7. Cristina A, Balaguero P, Navarro FC. Afectación pulmonar por toxicidad farmacológica. www.seram.es.
8. Estarriol MH, Goday MR. Lesiones pulmonares inducidas por fármacos. *Med Integr*. 2002;40(2):64–75.



CASO CLÍNICO

Individualización de tratamiento en pacientes con asma grave no controlada: cuando todo lo que puede ir bien va mal, y viceversa. Presentación de un caso clínico

Individualization of treatment in patients with severe uncontrolled asthma: when everything that can go well goes wrong, and viceversa. A case report

Autores: Morena Valles D¹, Campos Pérez C², Castillo García M¹, Alonso Rodríguez M¹, López Monzóni S¹, Tsopana A³, Cardenas Contreras R³

¹Departamento de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

²Unidad de Enfermería Urgencias. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

³Departamento de Alergología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Resumen:

El asma grave persistente mal controlada asociada a múltiples sensibilizaciones alérgicas es una patología frecuente en consultas de alergología y neumología. En muchos casos estos pacientes asocian comorbilidades que hacen su manejo muy complicado, precisando unidades especializadas en esta materia. Existe un pequeño porcentaje que no responde a tratamientos convencionales, precisando, en ocasiones, técnicas que cada vez se utilizan menos, como es el caso de la termoplastia. Llegados a este punto entran en juego los fármacos biológicos, situados en los últimos escalones de las guías clínicas actuales.

Palabras clave: asma grave no controlada; obesidad; alergia; benralizumab; termoplastia.

Resume:

Poorly controlled severe persistent asthma associated with multiple allergic sensitizations is a common pathology in allergy and pulmonology clinics. In many cases, these patients associate comorbidities that make their management very complicated, requiring specialized units in this area. There is a small percentage that does not respond to conventional treatments, sometimes requiring techniques that are used less and less as is the case of thermoplasty. At this point, biological drugs come into play, located in the last steps of the current clinical guidelines.

Keywords: severe uncontrolled asthma; obesity; allergy; benralizumab; thermoplasty.

Introducción:

El asma grave persistente mal controlada asociada a múltiples sensibilizaciones alérgicas es una patología cada vez más frecuente en nuestras consultas, tanto de alergología como de neumología. El uso más frecuente de fármacos biológicos, como el omalizumab¹ o benralizumab, provoca la menor utilización de otros métodos como la termoplastia. Hay determinadas comorbilidades, como la obesidad, que hacen muy complicado el manejo de este tipo de pacientes a pesar de seguir las indicaciones de las guías de práctica clínica^{1,2}.

Presentamos un caso de una paciente joven con una historia de múltiples sensibilidades alérgicas con un diagnóstico de asma persistente moderada-grave, en la que se han realizado múltiples técnicas terapéuticas para el control de su patología.

Observación clínica:

Comunicamos el caso de una paciente de 32 años, con múltiples sensibilizaciones por alimentos y fármacos en la infancia. Como antecedentes presentaba diagnósti-

co de urticaria colinérgica y alergia a tropomiosinas, pescados y frutas.

Desde los 12 años, es diagnosticada de asma persistente moderada-grave polisensibilizada, en tratamiento con fluticasona propionato/formoterol fumarato dihidrato 250/10 mcg 2 inhalaciones cada 12 horas, bromuro de tiotropio 2.5 mcg 2 inhalaciones cada 24 horas, montelukast 10 mg 1 comprimido por la noche y como tratamiento corticoideo con prednisona a altas dosis. Ha sufrido efectos secundarios por corticoterapia mantenida. Posteriormente, en los últimos años, ha estado en seguimiento conjunto por neumología y alergología. Presenta, además, obesidad mórbida añadida a sus comorbilidades, con un peso de 136 kilogramos (kg). Como hábitos tóxicos no presentaba hábito tabáquico ni consumo enólico.

En 2015 se intentó tratamiento con omalizumab presentando reacción anafiláctica, realizándose pauta de desensibilización durante 3 meses hasta alcanzar dosis de mantenimiento, pero, tras más de un año de tratamiento, se retiró por escasez de respuesta terapéutica, con persistencia de crisis asmáticas persistentes.

En 2017 se realizaron tres sesiones de termoplastia bronquial con mejoría subjetiva parcial, aunque presen-

tando posteriormente episodios de exacerbaciones y escasa mejoría de hiperactividad bronquial. Tras dichas sesiones, presentó secreciones bronquiales abundantes, algunas como moldes bronquiales (Figura 1). Previo a realización de dicha técnica necesitó periodos con oxigenoterapia domiciliaria por insuficiencia respiratoria parcial durante un periodo aproximado de 6 meses, que posteriormente se retiró. En 2018 se sometió a cirugía bariátrica sin clara mejoría funcional o sintomatológica, llegando a una pérdida aproximada de peso de 50 kg.



Figura 1. Moldes bronquiales mucosos

En 2019 se decide tratamiento fuera de ficha técnica (no eosinofilia) con benralizumab, con buena tolerancia y sin presentar reacciones adversas, refiriendo moderada mejoría clínica (ACT previo 7, actual 12), aunque manteniendo grave compromiso basal y sin una clara mejoría de la función respiratoria pulmonar. Desde el inicio del tratamiento con dicho fármaco no ha presentado exacerbaciones ni uso de corticoides sistémicos (última toma de corticoides sistémicos tras anafilaxia en diciembre 2019 por la ingesta de pescado). Actualmente, en tratamiento, asociado a lo previo, con altas dosis de CI y LABA, LAMA, montelukast y roflumilast por respuesta favorable.

Discusión:

En pacientes con asma grave persistente con mal control clínico se proponen múltiples vías de tratamiento para intentar mejorar dicha situación clínica, desde tratamiento con fármacos biológicos hasta otras técnicas broncoscópicas^{1,2}.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al dominio Cε3 de la IgE. Este bloqueo de la IgE inhibe la liberación de mediadores y produce efectos antiinflamatorios^{1,2}. Sus indicaciones en la actualidad son asma alérgica grave y urticaria crónica espontánea, aunque se ha utilizado fuera de ficha técnica en otras enfermedades, como rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria, aspergilosis broncopulmonar alérgica o neumonía eosinófila crónica con mala respuesta a corticoides³.

Existen pocos casos en la bibliografía de anafilaxia a omalizumab, descritos en la gran mayoría en pacientes jóvenes (en torno a los 30 años) cuya principal sintomatología fue la respiratoria (89%), en los cuales mayoritariamente se consideró la mejor alternativa de tratamiento optando por premedicación y vigilancia^{4,5}.

Cada vez aparecen con más frecuencia reacciones de hipersensibilidad inducidas por agentes biológicos, en relación con el incremento en su desarrollo y uso en

múltiples patologías^{4,5}. Gran parte de las reacciones adversas se deben a efectos tóxicos del propio fármaco, reacciones infusionales o efectos biológicos colaterales y, en menor frecuencia, reacciones de hipersensibilidad⁵. Comentar que puede contribuir a inducir reacciones inmunológicas por sensibilización su administración repetida en el tiempo.

Nuestra paciente, actualmente está en tratamiento con benralizumab. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal antieosinófilo humanizado. Nuestro caso presentaba analíticamente una ausencia de eosinofilia, por lo que no estaría indicado su uso según las guías clínicas⁶. Aún así, dada la ausencia de control de la paciente, se inició el tratamiento fuera de ficha técnica con una evolución favorable. No se conoce completamente su mecanismo de acción, aunque no es infrecuente observar respuestas favorables con los tratamientos biológicos en pacientes sin los criterios habituales recogidos en las fichas técnicas.

Otro apartado que nos gustaría resaltar es la realización de termoplastia en nuestra paciente. La termoplastia consiste en la aplicación por fibrobroncoscopio de calor generado por radiofrecuencia, reduciendo la capa de músculo liso^{7,8}. Aunque la termoplastia fue aprobada por la FDA en 2010, con ensayos clínicos favorables en los últimos años con mejoría del FEV₁ y de la resistencia medida por técnica de oscilación forzada⁹, se han descritos casos que mejoran su sintomatología con una simulación de dicho procedimiento, por lo que no se puede descartar un cierto efecto placebo⁹. Su uso ha disminuido en los últimos años con la aparición de los fármacos biológicos.

La paciente presentaba al diagnóstico una obesidad mórbida. Tras tratamiento con cirugía bariátrica no mejoró la sintomatología asmática. Aún así se ha descrito la existencia de una conexión entre la obesidad y la incidencia/prevalencia del asma, principalmente en el sexo femenino e independiente de la dieta, la actividad física o la condición alérgica^{10,11}. En la bibliografía se describe cómo la obesidad origina una disminución de la capacidad residual funcional y del volumen corriente, dando como resultado el estiramiento del músculo liso, aumentando la hiperreactividad y consecuentemente la obstrucción persistente de la vía aérea¹¹. Recientemente se ha descrito infiltración grasa en las vías aéreas de estos pacientes, cuya relevancia está aún por determinar^{10,11}.

Dentro del tratamiento convencional, la paciente estaba con roflumilast. Este fármaco no está incluido en las guías clínicas, pero existe un elevado nivel de evidencia sobre su eficacia¹²⁻¹⁴.

En conclusión, nuestra paciente es un claro ejemplo de diagnóstico de asma grave persistente, con mal control clínico, asociado a múltiples alergias, con múltiples tratamientos, que incluyen la realización de termoplastia y, sobre todo, benralizumab fuera de la indicación de ficha técnica. Valoramos estas opciones en el contexto de la gravedad de su proceso y el insuficiente control del asma con los tratamientos habituales.

Bibliografía:

37. Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, Barry W, Hsu FI, Hong D et al. Safety, costs, and efficacy of rapid drug desensitizations to chemotherapy and monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4 (3): 497-504.
38. Corren J, Casale TB, Lanier B, Buhl R, Holgate S, Jimenez P. Safety and tolerability of omalizumab. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39 (6): 788-797.
39. Laviña E, Ampuero A, Izquierdo JL. Respuesta a omalizumab en paciente con neumonía eosinófila crónica y mala respuesta al tratamiento con corticoides. *Arch Bronconeumol.* 2018; 54 (7): 355-404.
40. Limb SL, Starke PR, Lee CE, Chowdhury BA. Delayed onset and protracted progression of anaphylaxis after omalizumab administration in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120 (6): 1378-1381.
41. Martínez VLE, Rodríguez GM, Sorcia RG, Villaverde RR, Mendoza HD. Anafilaxia a omalizumab: ¿qué hacer? *Alerg Asma Inmunol Pediatr* 2018; 27 (2): 250-257.
42. Leckie MJ, Brinke A, Khan J, Diamant Z, O'Connor BJ, Walls CM, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet.* 2000; 35 (6): 2144-2148.
43. Blanco M, Alvarez FJ, Casas F. La termoplastia en el punto de mira. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56 (5): 269-270.
44. Likura M, Hojo M, Nagano N, Sakamoto K, Kobayashi K, Yamamoto S, et al. Bronchial thermoplasty for severe uncontrolled asthma in Japan. *Allergol Int.* 2018; 67 (8): 273-275.
45. Goorsenberg AWM, d'Hooghe JNS, Slats AM, van den Aardweg JG, Annema JT, Bonta PI. Resistance of the respiratory system measured with forced oscillation technique (FOT) correlates with bronchial thermoplasty response. *Respir Res.* 2020; 21 (1):52.
46. Elliot JG, Donovan GM, Wang KCW, Green FHY, Alan L, James AL, Noble PB. Fatty Airways: Implications for Obstructive Disease. *European Respiratory Journal.* 2019; 54 (6): 190-191.
47. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (4): 1169-1179.
48. Bousquet J, Aubier M, Sastre J, Izquierdo JL, Adler LM, Hofbauer P, et al. Comparison of roflumilast, an oral anti-inflammatory, with beclomethasone dipropionate in the treatment of persistent asthma. *Allergy.* 2005; 61(1):72-78.
49. Bateman ED, Izquierdo JL, Hernest U, Hofbauer P, et al. Efficacy and safety of Roflumilast in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 96 (4):679-686.
50. Chervinsky P, Meltzer EO, Busse W, Ohta K, Bardin P, Bredenbröker D, Bateman ED. Roflumilast_for asthma: Safety findings from a pooled analysis of ten clinical studies. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015; 35 (1): 28-34.



IMAGEN CLÍNICA

Síntomas oftálmicos de la infección por SARS-CoV-2

Ophthalmic symptoms of SARS-CoV-2 infection

Autor: Muntean Petru Emil

Medical Doctor, Bachelor of Science in Psychopedagogy, Master of Health Administration, Fellow of the Asian Pacific Society of Respirology

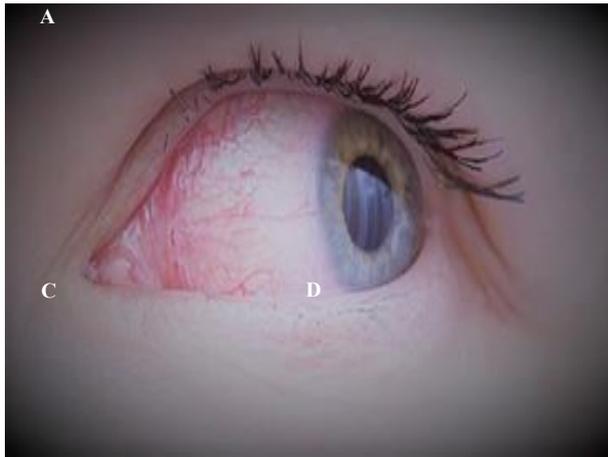


Figura 1. Examen de la vista

Mujer de 28 años, enfermera de medio rural, con historia de tos seca, enrojecimiento leve, fotofobia y secreción acuosa de cuatro días de evolución^{1,2}. Examen de la vista (Figura 1): el examen con lámpara de hendidura reveló que el ojo izquierdo tiene una inyección conjuntival moderada, folículos conjuntivales palpebrales inferiores y secreción acuosa. A pesar de los frotis nasofaríngeos y orales negativos para COVID-19, la técnica de frotis conjuntival para 2019-nCoV fue positiva por RT-PCR y el diagnóstico final fue conjuntivitis viral. Posteriormente, se recomendó tomar diariamente: comprimido

de 8 mg de dexametasona al día, inyección de heparina sódica 5000 UI al día, un antibiótico tópico, antihistamínicos y limpiar frecuentemente los ojos lavándolos con suero fisiológico, usar compresiones frías y lágrimas artificiales libres. El día 7 de la hospitalización, la mujer mencionó que el síndrome ocular se había resuelto. A pesar de eso, la tos seca y la fatiga crónica se mantuvieron. Las pruebas de seguimiento con hisopos orofaríngeos para COVID-19 fueron negativas constantes, pero las pruebas de hisopado conjuntival en serie (cada 8 días) han demostrado que el ARN de 2019-nCoV puede persistir hasta 17 días, lo que indica una replicación persistente del SARS-CoV-2. El contacto entre manos y ojos puede intensificar el riesgo de contraer el coronavirus. La expresión ocular puede surgir antes del inicio de las manifestaciones respiratorias.

Bibliografía:

1. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y and Guo D. *Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection.* J Med Virol. 2020.
2. Wu P, Duan F, Luo C, et al. *Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China.* JAMA Ophthalmol. 2020.



Normas de publicación

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

<http://www.socampar.com>



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

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