



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 8

Número 1

Marzo 2023

Revista

SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

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

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

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

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

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

<http://www.socampar.com>

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Presidente: Raúl Godoy Mayoral

Vicepresidente: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Javier Cruz Ruiz

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: Diego Morena Vallés

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Eugenia Núñez Lara

Vocal de residentes: Alejandro Golfe Bonmatí

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Congreso SOCAMPAR en Albacete** 5
SOCAMPAR congress in Albacete
Godoy Mayoral R

ORIGINAL

- Incidencia de apnea obstructiva del sueño y factores de riesgo cardiovascular en una población adulta con antecedente de hipovitaminosis D** 6
Incidence of obstructive sleep apnea and cardiovascular risk factors in an adult population with a history of hypovitaminosis D

Ángel Ortega González, León Marín Conde, Juana María Machado Gallas, Rodrigo Perea Rozas, Yolanda García Salvador y Mario Ballasteros García

ARTÍCULO ESPECIAL

- Derivación de pacientes en tabaquismo** 14
Referral of patients in smoking consultation
Godoy Mayoral R

CASOS CLÍNICOS

- Embolismo pulmonar bilateral por cemento tras vertebroplastia. A propósito de un caso** 17
Cement bilateral pulmonary embolism after vertebroplasty. Case report

Hernández Gozalves, G, Mata Calderón, P, Sacristán Bou, L, Lázaro Polo, J, Joyanes Romo, JB, Carmona Moyano, IM

- No todo es lo que parece** 20
Not everything is what it seems

Gómez Martín, AM., García Guerra, JA., Martín de la Sierra Ruiz de Pascual, I., Marte Acosta, D², Bellido Maldonado, A.



EDITORIAL

CONGRESO SOCAMPAR EN ALBACETE

SOCAMPAR CONGRESS IN ALBACETE

Autor: Raúl Godoy Mayoral

Han pasado 8 años desde la última vez que se celebró el Congreso de la SOCAMPAR en Albacete. Muchas cosas han cambiado, hemos puesto a prueba a la sanidad española y a la neumología con una pandemia de un virus respiratorio que obliga a replantearse las reglas del juego. Las sociedades médicas estamos haciéndolo, lamentablemente otros van por detrás.

El cáncer de pulmón es una patología frecuente en nuestra región, que no admite demoras para su tratamiento y, a pesar de que año tras año el sistema de salud se tensiona por las patologías respiratorias (gripe, virus respiratorio sincitial, COVID...), no hemos conseguido que las UCRIS (Unidades de Cuidados Respiratorios) se extiendan por todo el territorio de Castilla-La Mancha. Seguimos faltos de personal (tanto de enfermería como de neumología como cirujanos torácicos (sólo existe un servicio de cirugía de tórax para toda la comunidad)) y no hay un apoyo para ajustar el trabajo a la dificultad de nuestras

consultas a las necesidades de nuestros médicos y pacientes.

Hay problemas, pero también hay esperanzas. Nuestra esperanza pasa por la ilusión de iniciar un nuevo año para la SOCAMPAR, en el que volveremos a disfrutar con nuestros compañeros de nuestra pasión: la patología respiratoria. Cirujanos, neumólogos, médicos de familia, enfermeros, fisioterapeutas, etc, discutiremos sobre las novedades científicas, tecnológicas y de gestión en Castilla-La Mancha.

Grandes profesionales en nuestra región que se darán cita en un evento de y para Castilla-La Mancha.

Tenemos mucho que decir, tenemos mucho que aprender y tenemos mucho que enseñar, y lo haremos en el XV congreso de la SOCAMPAR en Albacete.

Os esperamos con los brazos abiertos.

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



ORIGINAL

Incidencia de apnea obstructiva del sueño y factores de riesgo cardiovascular en una población adulta con antecedente de hipovitaminosis D.

Incidence of obstructive sleep apnea and cardiovascular risk factors in an adult population with a history of hypovitaminosis D.

Ángel Ortega González^a, León Marín Conde^b, Juana María Machado Gallas^c, Rodrigo Perea Rozas^d, Yolanda García Salvador^e y Mario Ballasteros García^d.

- a. Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina (Toledo).
- b. Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud La Estación. Talavera de la Reina (Toledo).
- c. Medicina de Familia y Comunitaria. Consultorio de San Esteban del Valle. Centro de Salud de Mombeltrán. San Esteban del Valle (Ávila).
- d. Neumología. Hospital Comarcal Laredo. Laredo (Cantabria).
- e. Medicina de Familia y Comunitaria. Consultorio de Navalcán. Centro de Salud de Velada. Navalcán (Toledo).
- f. Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud del Mombeltrán. Mombeltrán (Ávila).

Resumen:

Introducción.

La vitamina D es una vitamina liposoluble necesaria para la regulación inmune y metabólica. Su déficit, presente en más de un 50% de los adultos, se asocia con un mayor riesgo de hipertensión, alteración del metabolismo glucídico y síndrome metabólico de forma similar a la Apnea Obstructiva del Sueño (AOS). Además, el sobrepeso y la obesidad central, factores prevalentes en la AOS y relacionados con su severidad, se asocian con una alta tasa de hipovitaminosis D. Distintos estudios han apuntado a una asociación entre ambas entidades.

Objetivos.

Comprobar si existe una prevalencia elevada de AOS entre pacientes con antecedente de hipovitaminosis D y si ambas entidades comparten factores de riesgo cardiovasculares. Conocer las características diferenciales de la AOS en los pacientes con dicho antecedente. Valorar otros factores de riesgo asociados a la AOS en dicha población.

Metodología.

Estudio de cohortes históricas de toda la población perteneciente a un Área de Salud rural y a un Consultorio urbano bajo tratamiento sustitutivo con vitamina D en el último cuatrimestre de 2017 (n=220). Como factor de exposición se evalúa la prevalencia de AOS (IAH >5), variables polisomnográficas en dicho grupo (IAH, IAC, CT90%), porcentaje de AOS grave, variables demográficas y relación con factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, DL, tabaquismo) comparando ambos grupos (AOS y no AOS) estudiando si existen marcadores de riesgo diferenciados.

Resultados.

Veinte de veintidós pacientes evaluados por sospecha de AOS presentaron esta enfermedad (porcentaje de graves del 45%). El IAH medio fue de 38±32,4 (mediana 27,4), el IAC de 0,41±0,51 y el CT90% del 35,4±37,16 (mediana 26,25). En la muestra, existió un 9,1% de pacientes con AOS (55% varones en este grupo) un 69,2% de hipertensos, 26,5% de diabéticos, 55% de dislipémicos, 74% de nunca fumadores y 80% de expuestos a ambiente rural. La edad media poblacional fue de 70 años y el IMC medio de 29,6 kg/m². Existió una asociación significativa entre padecer AOS y ser varón (p=0,017) y diabético (p=0,049). También existió una relación significativa entre AOS y un mayor IMC, con una diferencia de medias de 7 kg/m² (p=0,002). Finalmente existió una correlación positiva significativa entre el IMC y el IAH (p=0,005). Los pacientes con AOS presentaron una tendencia a un mayor porcentaje de comorbilidades acumuladas.

Conclusiones.

Existe una elevada prevalencia de AOS en pacientes con antecedente de hipovitaminosis D. Característicamente son pacientes con AOS grave y repercusión oximétrica. En este grupo de pacientes, predominantemente varones, la incidencia de obesidad y diabetes asociada fue significativamente superior por lo que estos factores podrían suponer un nexo entre ambas entidades.

Palabras clave: Apnea Obstructiva del Sueño, Hipovitaminosis D, factores de riesgo.

Resume:

Background.

Vitamin D is a fat-soluble vitamin necessary for immune and metabolic regulation. Its deficit, present in more than 50% of adults, is associated with an increased risk of hypertension, altered carbohydrate metabolism and metabolic syndrome similar to Obstructive Sleep Apnea (OSA). In addition, overweight and central obesity, factors prevalent in OSA and related to its severity, are associated with a high rate of hypovitaminosis D. Different studies have pointed to an association between both entities.

Objetivos.

To evaluate if there is a high prevalence of OSA among patients with a history of hypovitaminosis D and if both entities share cardiovascular risk factors. To know the differential characteristics of OSA in patients with this history. To assess other risk factors associated with OSA in this population.

Methods.

Study of historical cohorts of the entire population belonging to a rural Health Area and an urban clinic under replacement treatment with vitamin D in the last quarter of 2017 (n=220). As an exposure factor, the prevalence of OSA (AHI >5), polysomnographic variables in this group (AIH, CAI, CT90%), percentage of severe OSA, demographic variables and relationship with cardiovascular risk factors (HTA, DM, DL, smoking) is evaluated, comparing both groups (OSA and non-OSA) studying whether there are differentiated risk markers.

Results.

Twenty of twenty-one patients evaluated for suspected OSA had this disease (severe of 45%). The mean AHI was 38 ± 32.4 (median 27.4), the CAI was 0.41 ± 0.51 and the CT90% was 35.4 ± 37.16 (median 26.25). In the sample, there were 9.1% of patients with OSA (55% men in this group), 69.2% hypertensive, 26.5% diabetic, 55% dyslipidemic, 74% never smokers and 80% exposed to rural environment. The mean population age was 70 years and the mean BMI was 29.6 kg/m^2 . There was a significant association between suffering from OSA and being male ($p=0.017$) and diabetic ($p=0.049$). There was also a significant relationship between OSA and higher BMI, with a mean difference of 7 kg/m^2 ($p=0.002$). Finally, there was a significant positive correlation between BMI and AHI ($p=0.005$). Patients with OSA tended towards a higher percentage of cumulative comorbidities.

Conclusions.

There is a high prevalence of OSA in patients with a history of hypovitaminosis D. Characteristically they are patients with severe OSA and oximetric repercussion. In this group of patients, predominantly male, the incidence of obesity and associated diabetes was significantly higher, so these factors could be a link between both entities.

KEY WORDS: Obstructive Sleep Apnea, Hypovitaminosis D, risk factors.

Introducción:

La vitamina u hormona D es necesaria para la regulación inmune y la actividad muscular y metabólica. Su principal función es el mantenimiento de la homeostasis de calcio y fósforo, esencial en el metabolismo óseo. Además, es un elemento clave a través de su acción sobre distintos receptores celulares en el sistema endocrino, neuromuscular, hematopoyético, cutáneo e incluso en la atenuación de enfermedades autoinmunes y neoplásicas. También existe evidencia del nexo entre los niveles de esta vitamina y la incidencia de infecciones respiratorias virales y bacterianas, y la evolución del asma y la EPOC¹.

La hipovitaminosis D se asocia con un mayor riesgo de hipertensión arterial, alteración del metabolismo glucídico y síndrome metabólico, compartiendo este aumento de riesgo con la apnea obstructiva del sueño (AOS). Además, hoy conocemos como el sobrepeso y la obesidad abdominal, factores prevalentes en la AOS y relacionados con su severidad, se asocian con una alta tasa de hipovitaminosis D. Por ello, distintos estudios han apuntado a una asociación entre ambas entidades. Tanto el déficit de vitamina D como la AOS tienen una prevalencia elevada en la población adulta. La hipovitaminosis D es significativamente más frecuente en los adultos mayores y su prevalencia oscila en algunos estudios entre el 50 y el 90%. En el caso de la AOS, ésta alcanzará globalmente al 4-30% de la población, al 6-20% de los hombres y el 6-9% de las mujeres de mediana edad con diferencias según el país y la definición de AOS empleada. El acuerdo de los expertos y de la mayor parte de las sociedades científicas es considerar deficiencia de vitamina D a valores inferiores a 20 ng/ml , insuficiencia entre $21-29 \text{ ng/ml}$ y suficiencia en valores superiores a 30 ng/ml . En España no se contemplan los suplementos de vitamina D como profilaxis al modo existente en otros países de Europa más

deficitarios de sol. El nivel sérico de 25-hidroxivitamina D -abreviado 25(OH)D- se considera el mejor indicador del estatus de vitamina D^{2,3}.

El objetivo principal de este trabajo fue comprobar si existe una prevalencia elevada de AOS entre pacientes con diagnóstico previo de hipovitaminosis D y si ambas entidades comparten factores de riesgo cardiovasculares y qué distinta distribución presentan para entender los mecanismos potencialmente involucrados. Asimismo, los objetivos secundarios fueron valorar las características diferenciales de la AOS en los pacientes con antecedente de hipovitaminosis D conociendo su gravedad y repercusión clínica y otros factores de riesgo asociados a la AOS en dicha población.

Material y métodos:

Para la realización de este trabajo de investigación, se diseñó un estudio de cohortes retrospectivas de toda la población perteneciente a un Área Básica de Salud rural (Zona Básica de Salud Sierra de San Vicente, Toledo) y a un Consultorio urbano (Consultorio local de Patrocinio, Talavera de la Reina, Toledo) ambos pertenecientes al Área Sanitaria de Talavera del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. Se evaluaron todos aquellos pacientes bajo tratamiento sustitutivo con vitamina D en sus distintas formulaciones en el último cuatrimestre de 2017 (n=220). Para el inicio de tratamiento sustitutivo con vitamina D se estableció un umbral de 25(OH)D sérico inferior a 20 ng/dl según las guías clínicas vigentes. Como factor de exposición se valoró la prevalencia de AOS en dicha población (definida por un IAH mayor a 5/hora) en todos los pacientes con sospecha clínica de AOS que se habían realizado un estudio previo al inicio del tratamiento sustitutivo con vitamina D o en los 36 meses posteriores al mismo. Para ello se realizó polisomnografía con ingreso hospitalario o poligrafía respiratoria bien con

ingreso o domiciliaria, atendiendo a criterios de prioridad, grado de sospecha clínica pretest, preferencia del paciente y soporte familiar. Estos estudios fueron conducidos por la Unidad Respiratoria del Sueño del Servicio de Neumología del Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina. En todos los pacientes sometidos a estudio del sueño se analizaron las siguientes variables: índice de apneas-hipopneas (IAH) e índice de apneas centrales (IAC) según la definición internacional de consenso y tiempo total acumulado del estudio expresado en porcentaje sobre el total con una saturación de oxígeno inferior a 90% (CT90) como estimador de repercusión oximétrica. También se recogió el porcentaje de pacientes con AOS grave, definida únicamente por un IAH mayor a 30/hora, variables demográficas en los dos grupos (AOS y no AOS) y relación con factores de riesgo cardiovascular comparando ambos grupos. Como factores de riesgo cardiovascular se analizó la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DL) y tabaquismo -incluyendo fumadores activos y exfumadores- para valorar si existían factores de riesgo diferenciados.

Para el análisis estadístico se empleó el Programa SPSS Statistics v21. Se eligió el Test de la Chi-cuadrado para variables cualitativas, de la t de Student en comparación de medias y la Correlación de Pearson para variables continuas. El nivel de significación elegido fue de: $p < 0,05$.

El acceso al registro e historia clínica de pacientes en tratamiento sustitutivo fue autorizado tras evaluación por el Comité de Investigación (CEIC) de referencia del Área Sanitaria.

Resultados:

Veintiún pacientes en tratamiento con vitamina D fueron evaluados por sospecha clínica de AOS. Tras realizar el estudio del sueño, un único paciente no presentó esta enfermedad, siendo el porcentaje de pacientes con AOS del total de pacientes en tratamiento con vitamina D del 9,1%. La mediana de la diferencia entre el estudio del sueño y la verificación de tratamiento con vitamina D fue de 14 meses. Atendiendo únicamente al IAH, de ellos presentó AOS grave un 45% y AOS moderada el 35%, siendo por tanto leve en solo un 20% de los pacientes. El 55% de los pacientes con AOS fueron varones. En el global de la serie, la prevalencia de AOS en varones fue del 14,1% y en mujeres del 6,3%. El IAH medio fue de $38 \pm 32,4$ /hora (mediana 27,4/hora), el IAC de $0,41 \pm 0,51$ /hora y el CT90 del $35,4 \pm 37,16\%$ (mediana de 26,25%). A un 85% de los pacientes con AOS se les indicó tratamiento con CPAP.

En el global de la muestra, existió un 69,2% de hipertensos, 26,5% de diabéticos, 55% de dislipémicos, 74% de nunca fumadores y 80% de expuestos a un ambiente rural. La edad media poblacional fue de 70 años y el IMC medio de $29,6 \text{ kg/m}^2$. Para el grupo de pacientes con AOS la edad media fue de 63,7 años y el IMC medio de $35,92 \text{ kg/m}^2$. En la **Tabla 1** se describen las características diferenciales por factores demográficos y de riesgo cardiovascular entre pacientes con antecedente de hipovitaminosis D con y sin AOS.

	AOS=20	No AOS=200
edad (media, años)	63,7	71
sexo (mujeres)	45%	71%
sexo (hombres)	55%	29%
HTA	85%	68%
DM	45%	24,5%
DL	70%	54%
tabaquismo (activo o exfumador)	40%	24,4%
urbano	35%	18,5%
dos o más comorbilidades	80%	54,5%
tres o más comorbilidades	30%	22%
cuatro comorbilidades	25%	4%

Tabla 1: Características demográficas y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con AOS y sin ella*. *variables expresadas como media (edad) o porcentaje

Existió una asociación estadísticamente significativa entre padecer AOS y ser varón ($p=0,017$) y entre padecer AOS y ser diabético ($p=0,049$) También existió una relación significativa entre la AOS y tener mayor IMC, con una diferencia de medias de 7 kg/m^2 ($p=0,002$) Finalmente existió una correlación positiva significativa entre el IMC y el IAH ($p=0,005$) como se aprecia en la **Figura 1** (Correlación de Pearson).

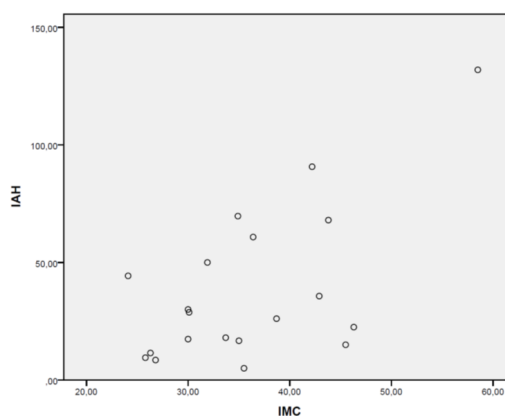


Figura 1. Relación entre IAH e IMC (kg/m^2) en pacientes con AOS e hipovitaminosis D previa. Gráfico de dispersión de puntos

Los pacientes con AOS presentaron una tendencia a un mayor porcentaje de comorbilidades acumuladas como se muestra en la **Figura 2**. Aunque no se alcanzara significación estadística, existió una tendencia a una mayor incidencia de hipertensión, dislipemia y tabaquismo previo o activo en el grupo de pacientes con AOS. Asimismo,

existió una tendencia a una mayor prevalencia acumulada de dos o más comorbilidades cardiovasculares en los sujetos con AOS y tendencia a vivir en un ámbito urbano.

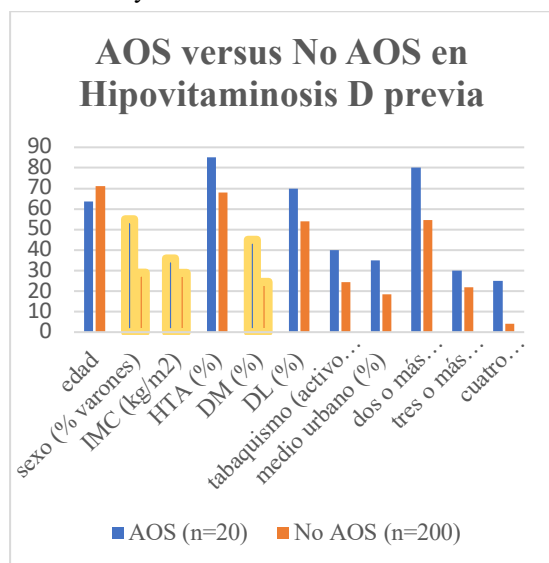


Figura 2. Diferencias entre pacientes con AOS y sin ella. Barras resaltadas mostrando diferencias estadísticamente significativas.

Discusión:

Existen vías fisiológicas que relacionan a la vitamina D y los distintos mecanismos involucrados en el sueño. Los receptores para esta hormona y las enzimas que controlan su activación y degradación se expresan en distintas áreas cerebrales involucradas en su regulación. Además, la vitamina D participa de las vías metabólicas necesarias para la producción de melatonina y puede indirectamente afectar la calidad del sueño, al participar de mecanismos relacionados con el síndrome de piernas inquietas y la AOS con una relación dependiente de sus niveles^{4,5}. La incidencia de infecciones recurrentes y la desregulación del sistema inmune secundaria a la falta de vitamina D podrían promover el desarrollo de hipertrofia amigdalina y rinitis crónica, factores éstos asociados con un aumento del riesgo de AOS. Por otro lado, la insuficiencia de vitamina D y/o de niveles elevados de paratohormona (PTH) se han asociado a alteraciones del metabolismo glucídico, muy frecuentes en la AOS. La vitamina D está relacionada además con la homeostasis de la glucosa, la sensibilidad frente a la insulina y la función de las células β -pancreáticas⁶. Sus niveles van a estar frecuentemente disminuidos en pacientes con resistencia a la insulina y diabetes mellitus, así como asociarse a un aumento del riesgo de esta enfermedad y de patología cardiovascular⁷. Dichas alteraciones son también muy prevalentes en la población con AOS. Esta vitamina inhibe la secreción de citoquinas proinflamatorias relacionadas con la respuesta Th1 (IL-2, TNF- α e interferón- γ) al tiempo que promueve la producción de citoquinas antiinflamatorias involucradas en la respuesta Th2 (IL-3, IL-4, IL-5 e IL-10)⁸. Como se ha establecido de forma clara, el estado inflamatorio juega un papel determinante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en la AOS. Los receptores para la vitamina D, localizados en la musculatura esquelética modulan la proliferación de las células musculares y su diferenciación

hacia fibras musculares tipo II, además la vitamina D regula la contracción muscular. Su déficit por lo tanto se ha asociado con la presencia de miopatía proximal. La reducción de la fuerza de la musculatura dilatadora de la faringe llevaría a la presencia de eventos apneicos durante el sueño⁹. Por otro lado, la propia apnea obstructiva del sueño, puede llevar aparejada un aumento del riesgo de presentar déficit de vitamina D por cuanto el paciente con AOS presentará de forma asociada obesidad y una excesiva somnolencia diurna con una menor realización de actividades en el exterior con reducida exposición a la luz solar¹⁰. Es por lo tanto plausible pensar en vías metabólicas compartidas entre esta condición y la AOS llevando aparejadas consecuencias clínicas similares.

De los resultados analizados en este trabajo se podría inferir que la prevalencia de AOS en poblaciones con hipovitaminosis D resulta elevada, si bien y teniendo en cuenta el sexo del paciente, mientras que en el varón estaría en el rango alto de la prevalencia conocida en la población general, no sería así en la mujer. Asimismo, podría existir una carga de enfermedad por gravedad significativa atendiendo al IAH medio y a la repercusión oximétrica encontrados en el presente estudio, lo que debería ser analizado en mayor profundidad en nuevos ensayos, valorando específicamente los factores asociados a esta mayor gravedad. Además, mientras que en la mayor parte de trabajos publicados se ha evaluado la prevalencia de hipovitaminosis D y niveles de esta vitamina en sujetos con AOS, en este estudio de forma novedosa se realiza una evaluación inversa partiendo de la población con déficit previo de esta vitamina.

Distintos trabajos han evaluado la relación entre los niveles de vitamina D y la AOS valorando además otros factores de riesgo presentes asociados que podrían relacionarse con el aumento del riesgo metabólico presente en ambas entidades. Inicialmente Barceló y col.¹¹ estudiaron si las concentraciones séricas de vitamina D y de PTH se asociaban en la población con AOS a la presencia de síndrome metabólico, hipertensión y diabetes. Para ello estudiaron un total de 826 pacientes con este trastorno del sueño. En el 55,3% de los varones y 63,2% de las mujeres la determinación de vitamina D fue inferior a 30 ng/ml. Tras ajustar por las variables edad, sexo y estación del año se encontró una tendencia significativa a presentar un menor riesgo de diabetes y síndrome metabólico con niveles crecientes de vitamina D. Niveles aumentados de PTH se asociaron con una mayor prevalencia de obesidad e hipertensión. Mete y col.¹², en el mismo año, investigan la asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D y la severidad de la AOS en 150 pacientes con la enfermedad frente a 32 controles sin hallar diferencias significativas. Sin embargo, en el grupo de AOS grave sí se demostró un nivel sérico significativamente inferior comparado con el resto de pacientes ($p=0,003$). En un trabajo publicado por Goswami y col.¹³ sobre una cohorte de pacientes varones añosos (76,4 años de media) los investigadores evaluaron la relación entre niveles de vitamina D en cuartiles y la AOS.

Los sujetos con el cuartil de 25(OH)D más reducido: 6-23 ng/ml tuvieron la mayor probabilidad de AOS con un odds ratio de 1,45 comparado con el último cuartil (35-84 ng/ml). En el grupo del cuartil con menor nivel de vitamina D, el porcentaje de AOS fue del 62,8% y de AOS grave del 11%. Los autores señalaron como factores de confusión que explicarían esta asociación, el IMC y la circunferencia del cuello. Estos resultados no serían directamente comparables con el presente estudio por la diferente distribución de edad y sexo. En el trabajo de Salepci y col.¹⁴ sobre una cohorte de pacientes en evaluación para AOS, la proporción de sujetos con hipovitaminosis D (menos de 20 ng/ml) fue del 74%. Los niveles de vitamina D no solo guardarían relación con la presencia de AOS, sino que también se relacionarían con la duración del sueño. En la misma línea y en un estudio transversal por Piovezan y col.¹⁵ los investigadores evaluaron si la AOS y una reducción objetiva de la duración del sueño se relacionaban con una reducción en los niveles de vitamina D en población adulta (n=657). Se eligió un umbral de déficit de vitamina D por debajo de 30 ng/ml y de sueño reducido por debajo de las 6 horas. Tanto la AOS moderada y severa como la duración del sueño se asociaron de forma independiente al déficit de vitamina D. Recientemente Oliveira y col. en un estudio transversal con parte de la cohorte EPISONO¹⁶ (n=712 individuos) los sujetos con una duración de sueño inferior a seis horas presentaron un riesgo dos veces superior a presentar déficit de vitamina D (<20 ng/ml) respecto al resto. Un subanálisis teniendo en cuenta el sexo reveló que este riesgo se elevaba hasta cuatro veces en varones mientras que en el caso de la mujer no se halló una asociación entre sueño corto e hipovitaminosis. Los investigadores no encontraron asociación entre las concentraciones de vitamina D y el IAH, la latencia o la eficiencia del sueño. Por lo tanto, sería plausible pensar en la regulación hormonal sexual como otro factor a tener en cuenta en las alteraciones del sueño y su relación con este déficit vitamínico. En el caso de nuestro trabajo la relación significativa a favor de la predominancia de sexo masculino en los pacientes deficitarios con AOS frente a los sujetos sin AOS resulta concordante y se muestra como un factor diferencial relevante. Para abundar en el conocimiento de estas relaciones fisiopatológicas, podemos destacar dos metaanálisis recientes. En el primero publicado en 2018, Neighbors y col.⁵, incluyeron un total de 14 estudios y 4937 participantes (1513 controles y 3424 pacientes con AOS) Los niveles de vitamina D estaban reducidos en los pacientes con AOS frente a los controles. Esta reducción fue de un 2,7% en AOS leve, de un 10,1% en AOS moderada y de un 17,4% en grave. No resultó concluyente que la hipovitaminosis D fuera un factor de riesgo para AOS o viceversa. Asimismo, se concluyó que la asociación entre ambas entidades podría ser debida al IMC, tal y como también se apunta al igual que con la diabetes en nuestro estudio. En el segundo, publicado en 2020, Li y col.¹⁷ recogieron 29 estudios con un total de 6717 participantes. Los niveles de 25(OH)D fueron globalmente inferiores en los pacientes con AOS que en los controles, solo demostrándose este efecto para la AOS moderada y grave. La reducción de los niveles

séricos de vitamina D en la AOS se mantuvo controlando las variables IMC, raza, tipo y calidad del estudio del sueño practicado y latitud. En el presente estudio, en el que de partida todos los pacientes presentaban una hipovitaminosis previa se observó una mayor incidencia de AOS grave y moderada.

Como ya se ha comentado, nuestros resultados muestran que la presencia de diabetes mellitus y la obesidad en varones aparecen como factores determinantes diferenciales dentro de la población con hipovitaminosis en los pacientes que presentaron AOS. Diversos estudios han evaluado la relación entre este trastorno del sueño y la alteración del metabolismo glucídico en sujetos con hipovitaminosis D, y que podría actuar como un elemento intermedio o potenciador. Inicialmente valora esta relación Bozkurt y col.¹⁸ Los investigadores reclutaron un grupo de 190 sujetos no diabéticos conocidos con sospecha clínica de AOS. Los niveles de vitamina D resultaron inferiores en pacientes con AOS que en controles y el decremento fue progresivo con la severidad de la AOS. Las mujeres con AOS grave mostraron el menor nivel sérico de la hormona (11,55 ng/ml) La frecuencia en pacientes con AOS de resistencia a la insulina fue de un 48%, de prediabetes del 41% y de diabetes de un 16%. Además, la media de 25(OH)D en sujetos con resistencia a la insulina fue inferior a la de aquellos sin resistencia a la misma. El nivel de vitamina D en los 91 participantes no diabéticos (IAH de 19,7) fue de 19,5, en prediabéticos (n=75 e IAH=28,7) de 17,45 y en diabéticos (n = 24, IAH = 46,3) de 13,8. Posteriormente en el estudio de Archontogeorgis y col.¹⁹ los pacientes con AOS (n= 92) fueron divididos entre aquellos con una resistencia a la insulina determinada por un HOMA-IR mayor o igual a dos y aquellos sin resistencia a la insulina. Los pacientes con AOS y resistencia a la insulina presentaron un mayor IMC, IAH e índice de hipoxia durante el sueño. Asimismo, presentaron un menor nivel de vitamina D sérica comparando con aquellos con AOS sin resistencia a la insulina. Por último, en el trabajo de Fan y col.²⁰, los investigadores reclutaron a 112 sujetos con sospecha de AOS realizando polisomnografía. Se llevó a cabo un test de sobrecarga oral de glucosa tras dieta absoluta nocturna midiendo posteriormente niveles de vitamina D, PTH, glucemia basal en ayunas, nivel de insulina y cálculo del HOMA-IR. El HOMA-IR fue mayor en los sujetos con AOS grave y existió una correlación negativa de la concentración de vitamina D con el IAH y este marcador. El análisis multivariado de regresión lineal mostró una asociación entre el nivel de vitamina D y el HOMA-IR y la SatO₂ mínima. Por lo tanto, los sujetos con AOS grave tendrían un menor nivel de vitamina D con un aumento del riesgo de resistencia a la insulina, con lo que este déficit podría participar de la etiopatogenia de la resistencia a la insulina en la AOS.

Finalmente, resulta relevante para completar el conocimiento de esta relación, hacerlo mediante la valoración de la estimación de la respuesta inflamatoria presente en la AOS y su modulación por la vitamina D. Así Toujani y

col.²¹ evaluaron en un estudio a 90 pacientes con AOS frente a 30 controles sanos. Tanto los niveles de vitamina D como de IL-17 se encontraron incrementados en el segundo. Existió una correlación negativa significativa entre IL-17 y vitamina D en la AOS grave. Esta interleucina presenta una acción sinérgica con el TNF- α y la IL-10, factores involucrados en la inflamación presente en la AOS con lo que un nivel adecuado de vitamina D podría atenuar dicha respuesta inflamatoria. En otro trabajo, Lu y col.²² evaluaron la hipótesis de la relación entre los niveles de calcidiol y la AOS basada en las vías moleculares relacionadas con la hipoxia intermitente nocturna presente en esta enfermedad. Así, partiendo del conocimiento de que la subunidad 1a del factor inducible por la hipoxia (HIF-1a) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) tienen una relación inversa con los índices de hipoxia en la AOS y dada la asociación conocida entre vitamina D, HIF-1a y VEGF en las células tumorales y la desactivación de HIF-1a y VEGF que ocurre tras tratamiento con CPAP, dichos factores contribuirían a la existencia de una menor cantidad de vitamina D en los pacientes con AOS.

Aunque existe evidencia de la asociación entre el déficit de vitamina D y los trastornos del sueño, no podemos concluir de forma categórica que exista un papel terapéutico en la suplementación de vitamina D en la prevención de estos trastornos. Distintos trabajos en los últimos años, han evaluado también el valor terapéutico de la CPAP en los niveles de vitamina D, con un resultado contradictorio²³⁻²⁷. Mayoritariamente, estos estudios apuntan a un cierto efecto de la CPAP en el aumento de los niveles de vitamina D basado en la duración-adherencia del tratamiento, la obesidad y el sexo masculino. La suplementación con vitamina D en la AOS fue evaluada por Kerley y col.²⁸ Los investigadores realizaron un estudio randomizado doble ciego en el que a 19 pacientes con AOS se les administró una dosis diaria de 4000 UI de vitamina D o placebo. Aunque no se encontró ningún cambio en las pruebas neuropsicológicas o índices de calidad de vida, sí se observaron cambios significativos en el grupo de pacientes que recibieron suplementación con vitamina D: un descenso significativo en los niveles de LDL-colesterol y de fosfolipasa A2 asociada a las lipoproteínas, así como una tendencia a la reducción de glucemia basal en ayunas y al incremento de HDL-colesterol. No se encontraron otros trabajos aparte del referido, evaluando el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la prevalencia o gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño, derivado de la evaluación propuesta por este estudio.

Entre las limitaciones del presente trabajo, no se realizó una determinación progresiva de los niveles de vitamina D para valorar una potencial asociación entre su concentración y el grado de severidad de la AOS. Tampoco se realizó una evaluación por subgrupos entre pacientes tratados con calcidiol y el colecalciferol. Además, y aunque la muestra puede ser considerada representativa, sin duda un mayor tamaño muestral sobre todo en el grupo

de pacientes con AOS podría permitir establecer un mayor grado de evidencia. El hecho de analizar únicamente a aquellos pacientes en tratamiento activo con vitamina D, pudo infraestimar la prevalencia de AOS en sujetos con déficit de vitamina D al existir pacientes con bajo nivel sérico de la misma y sin indicación de tratamiento. Finalmente, y al ser un estudio retrospectivo, partiendo de que los pacientes presentaban un déficit inicial de vitamina D y una expresión fenotípica secundaria definida en el momento de realizarse la evaluación clínico-diagnóstica para valorar la presencia de AOS, es posible que algunos de los pacientes hubieran corregido parcial o totalmente la deficiencia de vitamina D al haber iniciado el tratamiento en el momento de la evaluación diagnóstica, lo que podría limitar la validez de este estudio.

Como conclusión, podemos señalar que existe una elevada prevalencia de AOS en pacientes con antecedente de hipovitaminosis D. Característicamente se trata pacientes con intensidad grave y repercusión oximétrica, por lo tanto, con una carga de enfermedad elevada. En este grupo de pacientes, predominantemente varones frente a pacientes con hipovitaminosis sin AOS, la incidencia de obesidad y diabetes asociada fue significativamente superior por lo que estos factores podrían suponer un nexo entre entidades. Asimismo, existe una tendencia a una mayor presencia de otros marcadores de riesgo cardiovascular en presencia de apnea obstructiva del sueño. AOS e hipovitaminosis D comparten por tanto una elevada prevalencia de estos factores de riesgo, siendo posible que la combinación de ambas entidades suponga un elemento potenciador de esta asociación con dichos factores, con una mayor prevalencia de comorbilidades agrupadas. El presente trabajo, establece un enfoque novedoso al valorar la relación entre ambas entidades en una población completa con déficit previo de vitamina D con lo que aumenta la evidencia existente en las vías fisiopatológicas que las interrelacionan. Los resultados del presente trabajo avalarían realizar un cribado exhaustivo de AOS en la población con hipovitaminosis D. Este cribado podría ser priorizado respecto a otros subgrupos de pacientes al presentar además una mayor carga de gravedad con lo que el clínico debería realizar un seguimiento más estricto. Es plausible además pensar, en la necesidad de un control clínico preventivo más directo de pacientes con esta combinación, por cuanto presentarán una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular con una tasa de complicaciones futuras más elevadas. Derivado de los resultados del presente estudio, resultaría interesante evaluar como hipótesis de investigación el rol de la suplementación de vitamina D en pacientes con AOS, especialmente en aquellos que sean varones, diabéticos y con mayor IMC. Asimismo, el clínico debería enfatizar la importancia de la adherencia terapéutica al tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea mediante CPAP para alcanzar una reducción del riesgo clínico que aparecería acentuado en esta población.

Bibliografía:

- García de Tena J, El Hachem Debek A, Hernández Gutiérrez C, Izquierdo Alonso JL. Papel de la vitamina D en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y otras enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):179-84.
- Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Jesús Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Med Gen Fam*. 2019; 8(2): 68-78.
- Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A, et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):52-68.
- Romano F, Muscogiuri G, Di Benedetto E, Zhukouskaya VV, Barrea L, Savastano S, Colao A, Di Somma C. Vitamin D and Sleep Regulation: Is there a Role for Vitamin D? *Curr Pharm Des*. 2020;26(21):2492-6.
- Neighbors CLP, Noller MW, Song SA, Zaghi S, Neighbors J, Feldman D, Kushida CA, Camacho M. Vitamin D and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2018;43:100-8.
- Mezza T, Muscogiuri G, Sorice GP, Prioleta A, Salomone E, Pontecorvi A, Giaccari A. Vitamin D deficiency: A new risk factor for type 2 diabetes? *Ann. Nutr. Metab*. 2012; 61: 337-48.
- Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of vitamin D in insulin resistance. *J. Biomed. Biotechnol*. 2012;634195.
- Priehl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5:2502-21.
- Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007;132:325-37.
- Igelström H, Emtner M, Lindberg E, Asenlöf P. Physical activity and sedentary time in persons with obstructive sleep apnea and overweight enrolled in a randomized controlled trial for enhanced physical activity and healthy eating. *Sleep Breath*. 2013;17:1257-66.
- Barceló A, Esquinas C, Piérola J, De la Peña M, Sánchez-de-la-Torre M, Montserrat JM, Marín JM, Duran J, Arqué M, Bauça JM, Barbé F. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration*. 2013;86(4):295-301.
- Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven SF, Topaloglu O, Yavuz HC, Guler S. Obstructive sleep apnea syndrome and its association with vitamin D deficiency. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(9):681-5.
- Goswami U, Ensrud KE, Paudel ML, Redline S, Schernhammer ES, Shikany JM, Stone KL, Kunisaki KM. Osteoporotic Fractures in Men Study Research Group. Vitamin D Concentrations and Obstructive Sleep Apnea in a Multicenter Cohort of Older Males. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(5):712-8.
- Salepci B, Caglayan B, Nahid P, Parmaksiz ET, Kiral N, Fidan A, Comert SS, Dogan C, Gungor GA. Vitamin D Deficiency in Patients Referred for Evaluation of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(4):607-12.
- Piovezan RD, Hirotsu C, Feres MC, Cintra FD, Andersen ML, Tufik S, Poyares D. Obstructive sleep apnea and objective short sleep duration are independently associated with the risk of serum vitamin D deficiency. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180901.
- Oliveira DL, Dokkedal-Silva V, Fernandes GL, Kim LJ, Tufik S, Andersen ML. Sleep duration as an independent factor associated with vitamin D levels in the EPI-SONO cohort. *J Clin Sleep Med*. 2021 Jun 21. doi: 10.5664/jcsm.9452
- Li X, He J, Yun J. The association between serum vitamin D and obstructive sleep apnea: an updated meta-analysis. *Respir Res*. 2020;21(1):294.
- Bozkurt NC, Cakal E, Sahin M, Ozkaya EC, Firat H, Delibasi T. The relation of serum 25-hydroxyvitamin-D levels with severity of obstructive sleep apnea and glucose metabolism abnormalities. *Endocrine*. 2012; 41(3):518-25.
- Archontogeorgis K, Nena E, Papanas N, Rizzo M, Voulgaris A, Xanthoudaki M, Kouratzi M, Ragia G, Manolopoulos V, Zissimopoulos A, Froudarakis M, Steiropoulos P. Metabolic Syndrome and Vitamin D Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(4):190-6.
- Fan Z, Cao B, Long H, Feng L, Li Q, Zhang Y, Li T. Independent association of vitamin D and insulin resistance in obstructive sleep apnea. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2019;80(5-6):319-23.
- Toujani S, Kaabachi W, Mjid M, Hamzaoui K, Cherif J, Beji M. Vitamin D deficiency and interleukin-17 relationship in severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Thorac Med*. 2017;12(2):107-13.
- Lu D, Li N, Yao X, Zhou L. Potential inflammatory markers in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Bosn J Basic Med Sci*. 2017;17(1):47-53. DOI: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2016.1579>.
- Liguori C, Romigi A, IZZI F, Mercuri NB, Cordella A, Tarquini E, Giambone MP, Marciari MG, Placidi F. Continuous Positive Airway Pressure Treatment Increases Serum Vitamin D Levels in Male Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(6):603-7.
- Eng KJ, Quraishi SA. Changes in Vitamin D Status after Nasal Continuous Positive Airway Pressure: Could Alterations in Systemic Inflammatory Markers Explain These Observations? *J Clin Sleep Med*. 2015;11(12):1471.
- Liguori C, IZZI F, Mercuri NB, Romigi A, Cordella A, Tarantino U, Placidi F. Vitamin D status of male OSAS patients improved after long-term CPAP treatment mainly in obese subjects. *Sleep Med*. 2017;29:81-5.
- Theorell-Haglöw J, Hoyos CM, Phillips CL, Yee BJ, Herrmann M, Brennan-Speranza TC, Grunstein RR, Liu PY. Changes of vitamin D levels and bone turnover markers after CPAP therapy: a randomized sham-controlled trial. *J Sleep Res*. 2018;27(4):e12606. doi: 10.1111/jsr.12606.
- Siachpazidou DI, Kotsiou OS, Stavrou V, Pastaka C, Gogou E, Kechagia M, Varsamas C, Economou NT, Zouridis S, Patrikiou E, Seitanidis G, Pinaka M, Sistou A, Hatzoglou C, Gourgoulis KI. Serum vitamin D levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome and level changes after continuous positive airway pressure therapy. *Sleep Breath*. 2021;25(2):657-68.
- Kerley CP, Hutchinson K, Bramham J, McGowan A, Faul J, Cormican L. Vitamin D Improves Selected

Metabolic Parameters but Not Neuropsychological or Quality of Life Indices in OSA: A Pilot Study. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(1):19-26.



ARTÍCULO ESPECIAL

DERIVACIÓN DE PACIENTES EN TABAQUISMO REFERRAL OF PATIENTS IN SMOKING CONSULTATION

Autor: Godoy Mayoral R¹

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

Resumen:

Cualquier profesional sanitario debe intervenir en el tratamiento del tabaquismo. El paciente debe ser el centro del proceso y ofrecerle el nivel de atención y el nivel profesional más acorde con sus necesidades.

Palabras clave: Tabaco, derivación, tratamiento antitabáquico.

Resume:

Any health professional should intervene in the treatment of smoking. The patient must be the center of the process and offer her the level of care and the professional level most in line with her needs.

Keywords: Tobacco, referral, anti-smoking treatment.

Introducción:

El tabaquismo es una patología según los principales sistemas clasificatorios. Hay que tener en cuenta que el porcentaje de pacientes, o posibles pacientes, que padecen esta enfermedad respecto a la población general es muy elevado. Según la encuesta EDADES 2022, el 33,1% de la población española entre 15-64 años fuma diariamente. Esto quiere decir que hay millones de personas en España que podrían ser subsidiarias de una intervención antitabáquica. Estas intervenciones se deben adaptar a las condiciones y circunstancias del paciente. Por eso es tan importante el conocimiento en esta patología. Además, por todo esto es imprescindible que cualquier profesional sanitario intervenga de forma activa y según su posición en el tratamiento del tabaquismo.

Las diferencias en las posibilidades de tratamiento, en el acceso a los pacientes y a los recursos es lo que justifica la derivación de pacientes.

Ámbitos de actuación ante el tabaquismo:

La implicación de los diferentes profesionales en la intervención contra el tabaco debe estar presente en todos, pero el grado se debe ajustar en base a diferentes criterios:

- Acceso a fumadores
- Capacitación profesional
- Experiencia
- Interés
- El ámbito en el que el profesional está encuadrado.

La respuesta asistencial puede ser desde una intervención mínima hasta la intervención intensiva y especializada para pacientes de alto riesgo:

- 1- Atención primaria: En el centro de salud hay muchos profesionales y todos ellos deberían tener una actitud en contra del tabaco. Se estima que el 75% de la población española va al centro de salud al menos una vez al año (los fumadores son incluso más demandantes). Así sólo una intervención mínima como el consejo por el médico de atención primaria supondría que unos 500.000 españoles dejaran de fumar (5%). Los puntos fuertes de la atención primaria son:
 - a. Accesibilidad
 - b. Puerta de entrada al sistema sanitario
 - c. Facilidad para la continuidad asistencial

La atención primaria puede ofrecer desde intervenciones muy simples hasta un diagnóstico y tratamiento completos

- 2- Atención especializada y otras redes: Hay muchos servicios con funciones específicas o especializadas que pueden intervenir en el tratamiento para dejar el tabaco. Pueden realizar según posición desde intervenciones simples a intensas y completas.
 - a. Unidades Especializadas de tabaquismo: Estas suelen tener la capacidad de involucrar a varios profesionales desde el punto de vista disciplinar. Es un apoyo a personas con distintos factores de riesgo.
 - b. Farmacia: Puede ser una puerta de entrada para las personas que pretenden hacer la deshabituación. Estudios realizados indican que las intervenciones de estos profesionales tanto en cuanto a consejo

- farmacológico como a programas de deshabituación son efectivas.
- c. Programas asistenciales en el medio laboral.
 - d. Asistencia bucodental: Las orientaciones ofrecidas por estos profesionales son eficaces para dejar de fumar

Acreditación de unidades de tabaquismo:

Según los recursos la SEPAR acredita las diferentes unidades de tabaquismo. Esta forma de acreditación se está revisando y puede cambiar en el futuro próximo.

En 2012 la Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) inició el proceso de acreditación de unidades asistenciales. Se intenta establecer una serie de niveles de semejante complejidad con unos estándares de calidad. Las Unidades son las estructuras adecuadas para desarrollar la asistencia, la docencia y la investigación en tabaquismo.

Así, las Unidades asistenciales según su complejidad pueden ser de 3 tipos: Unidad Básica, Unidad Especializada y Unidad Especializada de Alta Complejidad. Además se posibilita el hecho de que las Unidades, una vez que hayan obtenido uno de los 3 tipos de acreditación, puedan obtener el título de "Excelencia". Estos niveles de acreditación no suponen en modo alguno categorías de mayor o menor rango, sino que todos estos centros, independientemente del nivel de acreditación que tengan, están prestando un servicio sanitario necesario y de alta calidad.

Para la acreditación se van a tener en cuenta una serie de puntos:

1. Actividad asistencial
2. Recursos técnicos y humanos
3. Formación
4. Trabajo cooperativo
5. Investigación

La acreditación se da para 5 años, es obligatorio remitir a la SEPAR una memoria de actividades cada 5 años. Las acreditaciones que se ofrecen, con la nueva norma de 2014, son:

Ø Unidad Especializada en Tabaquismo de Alta Complejidad: Son centros que realizan las cinco actividades arriba expuestas al máximo nivel. Tienen recursos materiales y humanos que les capacitan para realizar cualquier tipo de actividad asistencial, docente o de investigación relacionada con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del tabaquismo. Además tiene una actividad representativa dentro de las sociedades nacionales y autonómicas, e incluso es recomendable la pertenencia a sociedades internacionales de investigación en tabaquismo.

Ø Unidad Especializada en Tabaquismo: Son centro que desarrollan también las cinco actividades

nombradas, pero con un grado de complejidad algo menor. Entre sus recursos humanos deben tener más de una persona que se encargue de la unidad, es obligatorio que una de ellas sea neumólogo.

Ø Unidad Básica de Tabaquismo: Realizan actividad asistencial, en un volumen mucho menor. Se necesitan unos mínimos recursos técnicos y materiales (fonendoscopio, cooxímetro y báscula, historia clínica, cuestionarios y material de autoayuda). No es necesario que la consulta sea diaria. El responsable será un especialista en neumología, aunque sea a tiempo parcial, además debe ser experto en tabaquismo. Es recomendable actividad investigadora.

Criterios de derivación a Unidad especializada de tabaquismo en el Complejo Hospitalario de Albacete

- o Fumadores que han realizado intentos previos serios, con un tratamiento correcto establecido por un profesional sanitario, y que, a pesar de ello, fracasaron.
- o Pacientes con arritmias cardíacas, hipertensión no controlada o cardiopatía isquémica de menos de 8 semanas de evolución.
- o Pacientes con enfermedades crónicas descompensadas (nefropatías, hepatopatías, cardiopatías, neumopatías) en los que mantener el tabaquismo supone un agravante.
- o Fumadoras embarazadas o en período de lactancia.
- o Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- o Personal del Complejo Hospitalario.

Criterios de derivación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía para Atención Primaria:

- Personas fumadoras que han fracasado tras serios intentos de abandono, con ayuda de un profesional.
- Personas fumadoras con cardiopatía isquémica de menos de 8 semanas de evolución.
- Personas fumadoras con arritmias no controladas.
- Personas con patología crónica (nefropatía, hepatopatía...) no controlada.
- Embarazadas o en periodo de lactancia.
- Personas con enfermedad psiquiátrica no estabilizada.

Criterios de derivación en el Servicio Cántabro de Salud:

- Recaídas
- Patología Psiquiátrica
- Otras dependencias
- Patologías en las que es urgente dejar de fumar (enfermedades cardíacas o pulmonares)
- Embarazo o lactancia
- Personal sanitario

Derivación especializada en neumología a otros estamentos

Cuando un paciente fumador llega a las consultas de neumología debe ser, de forma obligatoria, intervenido. Hay que realizar una mínima historia clínica con relación a su hábito tabáquico y realizar una intervención en consecuencia. Esta puede ser una intervención mínima con un consejo de salud o bien, si el paciente está preparado, iniciar la deshabituación tabáquica. El neumólogo puede iniciar el tratamiento o bien derivar al paciente. Las posibles derivaciones:

- a- Paciente que no quiere dejar de fumar en ese momento, pero se lo pensará más tarde, puede ser derivado a su médico de atención primaria o farmacia comunitaria para que en el momento que se encuentre preparado les indiquen los pasos a seguir.
- b- Paciente que quiere dejar de fumar y las características del paciente hacen que sea difícil hacer un seguimiento estrecho en la consulta puede ser derivado
 - a. Centro de Saludo
 - b. Consulta específica de tabaquismo
- c- Paciente con ciertas complejidades, que ha fracasado varias veces en sus intentos: Consulta específica de tabaquismo

El feedback entre los diferentes profesionales debe ser continuo y el centro del tratamiento debe ser el paciente, que se debe llevar lo mejor de cada profesional.

Conclusiones:

Cualquier profesional sanitario debe intervenir en el tratamiento del tabaquismo. El paciente debe ser el centro

del proceso y ofrecerle el nivel de atención y el nivel profesional más acorde con sus necesidades.

ADVERTENCIA: Este artículo pertenece al curso de Especialista Universitario en prevención del consumo de tabaco y abordaje integral de la adicción al tabaquismo de la UCLM.

Bibliografía:

1. *Encuesta sobre alcohol y drogas en España. EDADES 2022.* (s. f.). EDADES. Recuperado 20 de febrero de 2023, de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf.
2. Grupo de Respiratorio SAMFYC. (2011). *TABAQUISMO Abordaje en Atención Primaria Guía de práctica clínica basada en la evidencia.* SAMFYC. Recuperado 18 de febrero de 2023, de https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2018/12/2011_GuiaAbTab.pdf
3. *Manual de Abordaje del tabaquismo en atención primaria.* (s. f.). Saludcantabria. Recuperado 19 de febrero de 2023, de <https://saludcantabria.es/uploads/pdf/profesionales/drogodependencias/manual%20con%20ISBNpdf.pdf>
4. Francisco Camaralles Guillem, Teresa Salvador Llivia, Josep M^a Ramón Torell, Rodrigo Córdoba García, Carlos Jiménez Ruiz, Víctor López García-Aranda, Joan Ramón Villalbí Hereter, M^a Ángeles Planchuelo Santos, Josep Sánchez Monfort, Asensio López de Santiago. *Rev Esp Salud Pública* 2009, Vol. 83, N.º 2
5. Solano S, Lorza JJ, Signes J, Higes E, et al. Acreditación de Unidades Asistenciales de Tabaquismo. SEPAR. 2014. [Cited 21 Jan 2018]. Available from: <https://sites.google.com/a/separ.es/separ/areas/acreditaciones-tabaquismo/justificacion>



CASO CLÍNICO

EMBOLOISMO PULMONAR BILATERAL POR CEMENTO TRAS VERTEBROPLASTIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

CEMENT BILATERAL PULMONARY EMBOLISM AFTER VERTEBROPLASTY. CASE REPORT

Autores: Hernández Gozalves, G1, Mata Calderón, P2, Sacristán Bou, L2, Lázaro Polo, J2 Joyanes Romo, JB3, Carmona Moyano, IM4,

1. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

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

3. Servicio de Alergología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

4. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Resumen:

Se presenta el caso de una mujer de sesenta y siete años, que tras segunda intervención de vertebroplastia por espondilolisis de L5 y anterolistesis de L5-S1 presentó cuadro de disnea grado 3 de la mMRC, diagnosticándose de embolismo pulmonar bilateral subsegmentario por cemento. Tras su diagnóstico se descartó realizar embolectomía por riesgo quirúrgico, por lo que se realizó anticoagulación durante 3-6 meses y seguimiento. Hoy en día la paciente presenta menor intensidad disneica que al principio y sin signos de hipertensión pulmonar (HTP).

Palabras clave: Embolismo pulmonar, cemento, vertebroplastia, factores de riesgo, tratamiento, seguimiento.

Resume:

We present the case of a sixty-seven-year-old woman who after second intervention of vertebroplasty due to spondylolysis of L5 and anterolisthesis of L5-S1, showed symptoms of dyspnea grade 3 of mMRC, and diagnosis of subsegmentary bilateral cement embolism was made. After that, embolectomy was rejected due to elevated surgical risk. The patient was treated by using anticoagulation 3-6 months and close follow up. Nowadays the patient has less dyspnea than initially without pulmonary hypertension.

Keywords: Pulmonary embolism, cement, vertebroplasty, risk factors, treatment, follow- up.

Introducción:

El tromboembolismo pulmonar por cemento es una complicación rara pero descrita tras la cirugía por vertebroplastia. La incidencia no se conoce exactamente, aunque algunos autores exponen que podría ser mayor de la descrita en la literatura^{1,2,3}.

La mayoría de casos suelen presentarse de forma asintomática.^{1,2,3,4} Tras su diagnóstico mediante prueba de imagen se debe individualizar el tratamiento en función del tamaño y la clínica del paciente, aunque la anticoagulación parece ser un tratamiento clave en este cuadro.^{1,2,3,4,5,6}

Observación clínica:

Paciente mujer de 67 años fumadora de 50 paquetes/año y consumidora habitual de alcohol con hepatopatía enólica asociada.

En 2017, es diagnosticada de espondilolisis en L5, anterolistesis grado 2 en L5- S1 y protrusión discal en L4-L5 asociada a radiculopatía de L5-S1-S2 izquierda con

escasa respuesta a analgesia. La paciente es intervenida en 2019 mediante artrodesis de L4-S1 con buen resultado final.

En 2020 tras incremento de peso (Índice de Masa Corporal 38) presenta de nuevo la sintomatología previamente descrita por lo que en Febrero de 2022 la paciente se somete a una nueva intervención quirúrgica, evidenciándose intraoperatoriamente aflojamiento de los tornillos en L4-L5, los cuales son recolocados. 24 horas posteriores a la intervención la paciente comienza con disnea grado 3 de la *modified Medical Research Council* (mMRC), sin compromiso hemodinámico. En la radiografía y Angio-TC se evidencian imágenes compatibles con fuga de cemento en la vena lumbar derecha a nivel de L3 (Figura 1), y embolismos pulmonares de cemento a nivel de la arteria subsegmentaria del lóbulo superior derecho, arterias segmentarias del lóbulo medio y segmentarias posteriores del lóbulo inferior izquierdo (Figura 2), sin sobrecarga ventricular derecha.



Figura 1. Fuga de cemento a nivel de L3.

Se descarta embolectomía percutánea por riesgo quirúrgico, por lo que se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) 3-6 meses y seguimiento ecocardiográfico posterior sin detección de HTP hasta la fecha.

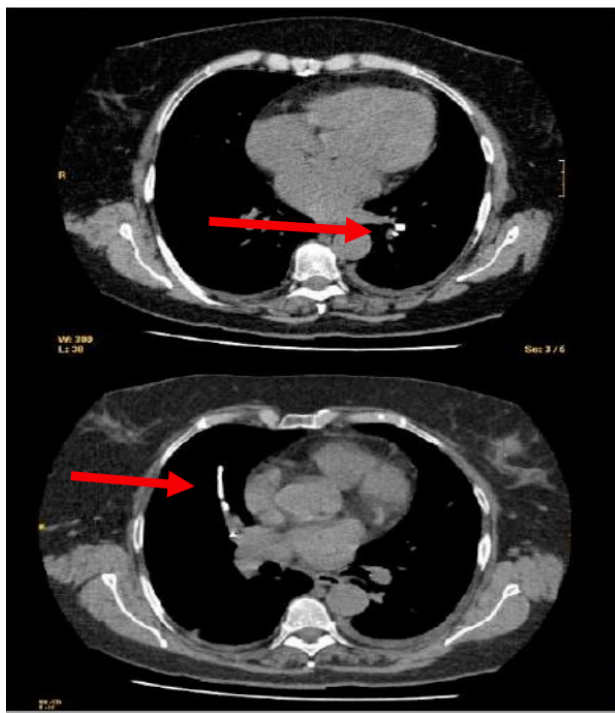


Figura 2. embolismos pulmonares de cemento a nivel de la arteria subsegmentaria del lóbulo superior derecho, arterias segmentarias del lóbulo medio y segmentarias posteriores del lóbulo inferior izquierdo

Discusión:

El embolismo pulmonar por cemento tras vertebroplastia es una complicación

infrecuente cuyo manejo sigue siendo objeto de discusión hoy en día.

La vertebroplastia percutánea fue introducida en la década de los años 80 con el fin de reducir dolor postquirúrgico o prevenir complicaciones^{2,3}. Sin embargo, esta técnica no está exenta de ellas, siendo una de las complicaciones típicas la fuga de cemento a través del plexo venoso vertebral, el cual se caracteriza por ausencia de válvulas en su interior y por tanto ser una vía de conexión directa con las venas del sistema venoso torácico primario^{2,3,4}.

La mayor parte de estos pacientes cursan de forma asintomática, aunque en casos excepcionales pueden incluso cursar con desenlaces fatales^{1,2,4,5,6}. En nuestro caso, la paciente presentó disnea de moderados esfuerzos sin presentar complicaciones mayores.

Algunos de los riesgos de padecer esta complicación depende tanto de las comorbilidades del paciente como de las complicaciones intrínsecas a la cirugía (inyección de grandes cantidades de cemento de forma rápida, fugas a través de la vena segmentaria vertebral o fugas tipo S3, manipulación de territorios extensos, posiciones en pronó

de larga duración...)^{3,4,5}. Es por ello que, algunos autores dan recomendaciones para evitar fugas de cemento, como controlar radiológicamente su inyección o limitar la cantidad de cemento entre otros^{3,4}.

En cuanto al diagnóstico, éste se basa en realizar un Angio-TC^{2,3,4}, incluso algunos autores abogan por usar como screening radiografías de tórax en las primeras 24h

El abordaje terapéutico debe ser individualizado en función del tamaño del émbolo y la clínica del paciente.^{2,3,4,5,6,7}. En los pacientes asintomáticos con émbolos periféricos, se recomienda realizar seguimiento^{2,3,4,5,7}. Pacientes sintomáticos y con émbolos periféricos o asintomáticos con émbolos centrales, como es el caso descrito, se recomienda iniciar heparina de bajo peso molecular (HBPM) seguido de anticoagulación oral durante 3-6 meses, a fin de evitar la formación de un trombo que se adhiera al cemento, y seguimiento para descartar signos de HTP^{1,2,3,4,7}: En nuestro caso, la paciente se está realizando de rutina seguimiento ecocardiográfico a fin de evitar técnicas invasivas. Por último, pacientes sintomáticos con émbolos centrales o con contraindicación para la anticoagulación, se recomienda embolectomía percutánea ^{2,3,4}.

Como conclusión, el embolismo pulmonar por cemento es una complicación infrecuente de la que todavía existe poca literatura. La anticoagulación parece ser una de las opciones más seguras hoy en día sobre todo en émbolos periféricos sintomáticos. En cuanto al seguimiento, la ecocardiografía podría tener un papel importante en la detección precoz de HTP tal y como estamos incluyendo de rutina en el seguimiento de nuestra paciente, evitando así el uso de técnicas invasivas. Sin embargo, no se puede dar ninguna recomendación hasta la fecha por escasez de evidencia.

Bibliografía:

1. Ribeiro Neto et al. Pulmonary cement embolism. *J Bras Pneumol.* 2015;41(4): 395-396
2. Krueger A, Bliemel C, Zettl R, Ruchholtz S. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *Eur Spine J.* 2009;18(9):1257-65
3. Rothermich et al. Pulmonary Cement Embolization After Vertebroplasty Requiring Pulmonary Wedge Resection. *Clin Orthop Relat Res.* 2014. 472:1652-1657
4. Hsieh et al. Risk factors of neurological deficit and pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2019. 14:406
5. Zou et al. Risk factor analysis of pulmonary cement embolism during percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2021. 16:312

6. Amr Mohammad Ajlan. Pulmonary arterial cement embolization: a rare complication of vertebroplasty. *Ann Saudi Med.* 2016; 36(3): 232- 233
7. Jean Pierre Torutier, M.D et al. Pulmonary cement embolism after vertebroplasty. *N Engl J Med.* January 2012. 366;3



CASO CLÍNICO

NO TODO ES LO QUE PARECE

NOT EVERYTHING IS WHAT IT SEEMS

Autores: Gómez Martín, AM.¹, García Guerra, JA.², Martín de la Sierra Ruiz de Pascual, I.³, Marte Acosta, D², Bellido Maldonado, A².

¹ Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General La Mancha Centro (Alcázar de San Juan, Ciudad Real).

² Servicio de Neumología. Hospital General La Mancha Centro (Alcázar de San Juan, Ciudad Real).

³ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Alcázar II (Alcázar de San Juan, Ciudad Real).

Resumen:

La neumonía intersticial con rasgos autoinmunes (IPAF) es una enfermedad pulmonar intersticial caracterizada por la presencia de sintomatología respiratoria acompañada de infiltrados radiológicos y alteraciones de la autoinmunidad, con buena respuesta a corticosteroides e inmunosupresores. Destaca la presencia de hallazgos serológicos, sin cumplir en la mayoría de los casos criterios para ninguna enfermedad autoinmune concreta.

A continuación, se presenta un caso clínico de un varón de 49 años que comienza con sintomatología respiratoria con insuficiencia respiratoria asociada y al realizarse una radiografía de tórax se objetivan infiltrados bilaterales sugestivos de proceso infeccioso respiratorio, por lo que se inicia antibioterapia. Durante el ingreso sufre un grave empeoramiento clínico con necesidad de cuidados intensivos, por lo que se completa estudio con serologías, autoinmunidad, tomografía computarizada (TC), fibrobroncoscopia, etc que permiten orientar el diagnóstico e instaurar un tratamiento, con respuesta favorable clínico-radiológica al mismo.

Palabras clave: EPID, IPAF, ANA, Ciclofosfamida.

Resume:

The interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) is an interstitial lung disease characterized by the presence of respiratory symptoms accompanied by radiological infiltrates and autoimmune disorders, with a good response to corticosteroids and immunosuppressants. The presence of serological findings stands out, without fulfilling in most cases the criteria for any specific autoimmune disease.

The following, is a clinical case of a 49-year-old man who begins with respiratory symptomatology with associated respiratory failure and upon performing a chest X-ray certain suggestive bilateral infiltrates of respiratory infectious process are objectified, hence an, antibiotic therapy was started. During hospitalization, he suffered a serious clinical worsening requiring intensive care, which is why a study was completed with serology, autoimmunity, computed tomography (CT), flexible bronchoscopy, etc., which guide the diagnosis and establish treatment, with a favorable clinical-radiological response.

Keywords: ILD, IPAF, ANA, Cyclophosphamide.

Introducción:

La IPAF es una entidad definida relativamente hace pocos años, concretamente en 2015, e incluye un amplio espectro de patrones radiológicos e histológicos asociados a rasgos autoinmunes como son patrón NINE (neumonía intersticial no específica), NIU (neumonía intersticial usual), NO (neumonía organizada) y DAD (daño alveolar difuso). Para su definición de elaboraron una serie de criterios:^{1,2}

- Evidencia radiológica o histopatológica de neumonía intersticial y,
- Examen clínico completo excluyendo otras causas de neumonía intersticial y,
- Características incompletas que definen las enfermedades del tejido conectivo.

A continuación, pasamos a exponer el caso de un paciente que presentó infiltrados bilaterales sin responder a tratamiento antibiótico e insuficiencia respiratoria grave

Observación clínica:

Varón de 49 años con antecedentes de exfumador desde los 16 años de edad (índice paquete-año de 18), hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 2.5 mg al día y psoriasis cutánea y ungueal. A nivel quirúrgico, amigdalectomizado durante la adolescencia. En cuanto a antecedentes familiares, hermano con psoriasis, padre con glomerulonefritis postinfecciosa y varios miembros de la familia con enfermedad oncológica (pulmón, colon y mama). A nivel laboral, trabaja como guardia de seguridad, y en sus ratos libres practica la caza, por lo que está en contacto con perros, jabalíes, hurones y conejos.

El paciente acude a Urgencias por tos y disnea de esfuerzo de aparición hace 15 días mientras se encontraba

de caza. Desde entonces, progresión de la sintomatología con tos escasamente productiva (algún esputo aislado de aspecto claro), disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos, odinofagia y fiebre de hasta 40°C. No hemoptisis ni autoescucha de ruidos respiratorios ni dolor torácico ni ortopnea o edema de miembros inferiores. Niega cuadro constitucional. No fotosensibilidad ni lesiones cutáneas diferentes a las de la psoriasis ni inflamación articular. Niega picaduras o mordeduras recientes. No viajes recientes ni cambios de medicación.

A la exploración inicial, hemodinámicamente estable. Regular aspecto general, con febrícula de 37.5°C, ligeramente taquipneico en reposo con 22 rpm y saturación de 94% basal. Consciente y orientado. Euvolémico. Placas eritemato-blancas descamativas en codos, rodillas y talones. En la auscultación cardiopulmonar, rítmico, sin soplos, con crepitantes finos bibasales de predominio izquierdo. Extremidades inferiores sin edema ni datos de trombosis. Resto de la exploración anodina.

En las pruebas complementarias iniciales se objetiva una elevación de reactantes de fase aguda (leucocitosis de 12400 miles/mcL a expensas de neutrofilia (73%), fibrinógeno de 652 mg/dL y proteína C reactiva de 7.3 mg/dL) así como una insuficiencia respiratoria parcial con presión parcial de oxígeno (pO₂) de 58 mmHg con FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) ambiental. A nivel radiológico, en el tórax destaca un infiltrado reticuloalveolar bilateral con imágenes pseudonodulares de predominio en campos medios e inferiores.

Por todo ello, ante alta sospecha de infección respiratoria, se decide ingreso con antibioterapia intravenosa empírica para cubrir microorganismos típicos y atípicos.

Durante su estancia en planta se amplía el estudio microbiológico con cultivos de esputo, antigenuria y hemocultivos, siendo todo ello negativo. Se solicita también serologías que son negativas para bacterias atípicas y VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), así como autoinmunidad con anticuerpos antinucleares (ANAs) inicialmente negativos. Ecocardiograma transtorácico normal. A nivel radiológico, se completa el estudio con tomografía computarizada (TC) toracoabdominal que muestra aumento de imágenes ganglionares mediastino-hiliares y supraclaviculares, así como múltiples opacidades mal definidas nodulares y pseudonodulares, con tendencia a la coalescencia, de distribución peribroncovascular, bilateral y simétrica con respeto apical, asociado a broncograma aéreo y opacidades lineales aisladas.

Por todo ello, se plantean los siguientes diagnósticos diferenciales: infección respiratoria por gérmenes gram negativos y/o atípicos, vasculitis, embolismo séptico, lesiones neoplásicas como adenocarcinoma o EPID, entre ellas neumonía organizada. Se realiza fibrobroncoscopia en la que macroscópicamente no se objetivan alteraciones y se obtienen muestras de lavado broncoalveolar que se remiten a cultivo siendo todas ellas negativas, y destacando una inversión del cociente CD4/CD8.

A lo largo de la primera semana se mantiene antibioterapia empírica, sin inicio de corticoterapia a la espera de evolución. Sin embargo, a finales de la misma sufre un

empeoramiento brusco clínico desde el punto de vista respiratorio precisando de FiO₂ altas y corticoterapia a dosis altas (metilprednisolona 1 mg/kg/día), así como radiológico con extensión de la afectación en vidrio deslustrado hasta campos superiores y datos de fibrosis establecida, por lo que ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

A su llegada a UCI se estabiliza con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y se amplía cobertura antimicrobiana, pero sufre un nuevo empeoramiento con fracaso multiorgánico por lo que se procede a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva (VMI). Permanece aproximadamente 20 días en UCI con evolución respiratoria desfavorable inicialmente, además de complicaciones infecciosas (neumonía asociada a ventilación mecánica por “*Stenotrophomonas maltophilia*” y “*Pseudomonas aeruginosa*” multirresistente, así como infección urinaria por “*Candida lusitanae*”, resueltas con tratamiento antimicrobiano dirigido) y sobrecarga hídrica que requirió ultrafiltración. Finalmente, una vez superados todos estos procesos intercurrentes, experimenta una mejoría clínica y radiológica a nivel respiratorio, permitiendo decanulación, con adecuado manejo de secreciones respiratorias y se procede al alta a planta de Neumología.

En planta, presenta nuevo empeoramiento requiriendo aumento de corticoides hasta 120 mg/día sin tolerar bajada de los mismos, por lo que se repite un nuevo estudio completo (analítica, microbiología, radiología, fibrobroncoscopia, además de pruebas de funcionalidad respiratoria) obteniendo ANAs positivos a título alto de 1/640 con patrón ribosomal, con resto de autoanticuerpos negativos, y patrón restrictivo grave (FVC de 33% y TLC de 35%) con alteración grave de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO de 27%). Dada la dependencia a elevadas dosis de corticoesteroides se comenta el caso con Reumatología y se inicia tratamiento con ciclofosfamida, con rápida mejoría clínica y radiológica (desaparición del patrón en vidrio deslustrado casi por completo, persistiendo leve afectación del intersticio casi exclusivamente). Finalmente, ante evolución favorable, se procede al alta con oxigenoterapia, profilaxis antiviral y antituberculosa (IGRA positivo), corticoterapia a dosis intermedias y ciclofosfamida (6 meses), junto fisioterapia respiratoria; así como derivación al Servicio de Trasplante Pulmonar del centro de referencia.

Posteriormente, el paciente mantiene seguimiento periódico en consultas de Neumología y Reumatología, persistiendo evolución favorable desde el punto de vista respiratorio con menor requerimiento de oxigenoterapia progresivamente hasta su retirada en la actualidad, así como mejoría de pruebas de función respiratoria con FVC de 56% y DLCO de 69%. A destacar solamente varios episodios de diarrea con aislamiento de “*Clostridium difficile*”. Dada la respuesta, Reumatología decide optimización de la terapia inmunosupresora con micofenolato, estando actualmente sin corticoterapia manteniendo estabilidad clínica y radiológica



Figura 1. Imágenes de TAC que muestran la evolución radiológica.

		19/2/2020	21/9/2020	12/4/2021	22/10/2021
ESPIROMETRÍA	FVC	33%	46%	52%	56%
	FEV1	38%	52%	59%	64%
	FEV1/FVC	91.4%	88.2%	88.1%	88.9%
PLETI-MOGRAFÍA	TLC	35%			
	RV	38%			
	RV/TLC	107%			
DIFUSIÓN	DLCO	27%	51%	59%	69%
	KCO	75%	94%	100%	111%

Tabla 1: Evolución de la función pulmonar del paciente

Discusión:

Las enfermedades intersticiales pulmonares difusas (EPID) consisten en un amplio conjunto de trastornos del parénquima pulmonar caracterizados por inflamación y/o fibrosis del mismo, entre cuyas etiologías destacan la exposición ambiental y/o laboral a polvos inorgánicos, la exposición a fármacos y/o radioterapia, y las enfermedades del tejido conectivo. Por consiguiente, dado la gran prevalencia de EPID con rasgos autoinmunes, las guías actuales recomiendan despistaje de enfermedades del tejido conectivo en casos de diagnóstico de EPID. ^{1,3}

Fue en 2015 cuando la Sociedad Respiratoria Europea/ Sociedad Torácica Americana, debido al amplio espectro de EPID y la necesidad de clasificación de las mismas, definieron la entidad “neumonía intersticial asociada a alteraciones autoinmunes” basándose en una serie de dominios clínicos, serológicos y radiológicos, permitiendo así una aproximación diagnóstica e inicio de tratamiento precoces, con un equipo multidisciplinar, repercutiendo todo ello positivamente en el pronóstico. ^{1,2,4}

Para su diagnóstico el individuo debe presentar una alteración intersticial a nivel radiológico o histológico, descartar que esta se deba a otras causas y presentar datos de autoinmunidad aunque estos no estén incluidos en los criterios diagnósticos de ninguna entidad autoinmune concreta. Además, debe cumplir también al menos uno de los aspectos de al menos dos dominios diferentes que se muestran a continuación: ^{1,2}

- Dominio clínico: manos de mecánico, úlceras digitales distales, artritis inflamatoria o rigidez poliarticular matutina de más de 60 minutos, teleangiectasias palmares, fenómeno de Raynaud, edema digital inexplicable, signo de Gottron.
- Dominio serológico: ANAs a título \geq 1:320, factor reumatoide \geq x2 sobre el límite normal, anticuerpos anti-CCP, anticuerpos anti-dsDNA, anticuerpos anti-Ro, anticuerpos anti-La, anticuerpos anti-ribonucleoproteína, anticuerpos anti-Smith, anticuerpos anti-topoisomerasa (Scl-70), anticuerpos anti-tRNA sintetasa, anticuerpos anti-MDA-5, anticuerpos anti-PM-Scl.
- Dominio morfológico:
 - Patrón radiológico por tomografía computarizada de alta resolución (TCAR): neumonía intersticial no específica, neumonía organizada, neumonía intersticial no específica solapada con neumonía organizada, neumonía intersticial linfoide.
 - Patrón histopatológico: neumonía intersticial no específica, neumonía organizada, neumonía intersticial no específica solapada con neumonía organizada, agregados intersticiales linfoides, agregados intersticiales linfoides con centros germinales, infiltración linfoplasmocítica difusa con/sin folículos linfoides.
 - Afectación multicompartimental: pleural, pericárdica, vías aéreas, vasculatura pulmonar.

A pesar de ello, hoy en día persisten múltiples áreas de incertidumbre y/o controversia respecto a la IPAF que dificultan el diagnóstico del paciente, y en consecuencia, la actitud terapéutica a seguir.

Se trata de una enfermedad relativamente frecuente, con una prevalencia entre 7 y 34%, sin diferencias entre sexos, con una edad media comprendida entre 60 y 65 años, y siendo más frecuente en individuos exfumadores

o fumadores activos. Además, se ha identificado asociación entre la IPAF y enfermedades autoinmunes sistémicas (sobre todo la esclerosis sistémica), destacando alteraciones serológicas (siendo la más frecuente la elevación de los ANAs), aunque sin llegar a cumplir criterios para ninguna enfermedad autoinmune en concreto en muchos de los casos.²

En cuanto a la etiología, es aún indeterminada. Sin embargo, se ha objetivado la relación significativa entre la exposición ambiental y/o laboral a polvos inorgánicos (incluido el tabaco). La asociación entre la alteración autoinmune y la exposición está aún en investigación, ya que se desconoce a día de hoy si la presencia de anticuerpos propios en estos pacientes supone una respuesta autoinmune exagerada con fines protectores o se trata por el contrario de una disregulación de la respuesta autoinmune. A nivel fisiopatológico, los tóxicos desencadenan lesión en el endotelio microvascular y en el epitelio alveolar definida por proliferación celular descontrolada, inflamación y fibrosis.¹

Clínicamente, el síntoma que más frecuentemente se identifica en estos pacientes es el fenómeno de Raynaud, seguido de artritis y rigidez articular, manos de mecánico (fisuras digitales distales) y signo de Gottron (erupción cutánea fija en la zona extensora digital).¹

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, las alteraciones serológicas (presentes en la gran mayoría de los casos, pero no siempre) y los hallazgos radiológicos. En lo referente a los patrones radiológicos que se pueden encontrar en la TCAR, el más frecuente es el de neumonía intersticial no específica (NINE) seguida de neumonía intersticial usual (NIU). A nivel serológico, como se ha mencionado anteriormente, el hallazgo más característico es la elevación de los ANAs, que por el contrario carece de especificidad.^{3,4,5}

Chartrand et al demostraron que en torno al 91% de la cohorte con IPAF presentaba al menos una de las alteraciones serológicas incluidas en los criterios diagnósticos, siendo la más frecuente la presencia de ANAs a títulos elevados. Del mismo modo, Oldhan et al concluyeron que alrededor del 91.7% de los sujetos del estudio presentaban también al menos uno de las alteraciones serológicas incluidas en los criterios diagnósticos de la IPAF.^{6,7} Por tanto, todo esto implica que un alto porcentaje de pacientes con EPID presentan además alteraciones autoinmunes, por lo que es imprescindible realizar una historia clínica detallada con una exploración física exhaustiva, así como una batería de pruebas complementarias amplia que permita diagnosticar o excluir la presencia de una enfermedad autoinmune subyacente.⁴

La IPAF representa una causa considerable de morbilidad y mortalidad, de ahí la importancia del diagnóstico precoz y la instauración temprana del tratamiento. La elección del mismo requiere un exhaustivo análisis del caso y una visión médica multidisciplinar, así como individualización según el paciente. El esquema terapéutico se basa en doble terapia con corticoesteroides e inmunomoduladores, siendo la ciclosporina y el micofenolato de elección (con mejor tolerabilidad del segundo, ya que la

ciclosporina presenta gran toxicidad a múltiples niveles). En algunos casos, es necesario el empleo de terapias de segunda línea, como son la azatioprina o el rituximab, o incluso el metotrexato en casos resistentes a todo lo anterior. Además, actualmente están abiertas varias líneas de investigación sobre la asociación de esta terapia inmunomoduladora con agentes antifibróticos, como el nintedanib y la pirfenidona, aprobados para la fibrosis pulmonar idiopática.^{8,9}

A parte del pilar farmacológico, otros aspectos fundamentales del tratamiento son la rehabilitación pulmonar, el soporte ventilatorio con oxigenoterapia, la profilaxis antimicrobiana (incluyendo la vacunación), los posibles efectos adversos asociados al tratamiento (incluyendo el metabolismo óseo) y la valoración de trasplante pulmonar en caso de que esté indicado.²

Para analizar la respuesta terapéutica es imprescindible realizar un seguimiento estrecho, más aún en los primeros meses tras el diagnóstico, con evaluación de los síntomas pulmonares, aparición o no de síntomas extrapulmonares, pruebas de función pulmonar y/o radiológicas.^{2,8,9}

Actualmente se siguen planteando numerosas cuestiones sobre dicha entidad como: ¿la dismotilidad esofágica (presente en múltiples enfermedades autoinmunes) se incluirá en los criterios diagnósticos?, ¿la presencia de artralgias o queratoconjuntivitis podría ser criterio clínico?, ¿sería necesario valoración por Dermatología de las lesiones cutáneas?, etc. Así como múltiples controversias, como es el caso de la exclusión de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) e inclusión de anti-tRNA sintetasa, ya que los ANCA se asocian a formas de neumonías intersticiales asociadas a vasculitis sistémicas, y, por el contrario, los anti-tRNA sintetasa por sí solos no son diagnósticos de síndrome antisintetasa y además dicho síndrome tampoco está claramente definido aún a día de hoy.¹

Finalmente, se puede concluir que la IPAF no es una entidad claramente definida debido a la laxitud de sus criterios, lo que implica la necesidad de refinamiento de los mismos. Por consiguiente, surge la necesidad urgente de más estudios que permitan realizar dicha revisión de los criterios y definir con más claridad la historia natural de la enfermedad, así como sus implicaciones clínicas y diagnósticas, determinar los fármacos disponibles para su tratamiento (e investigar sobre nuevas terapias) y finalmente dictar un pronóstico lo más certero posible.^{4,8}

Bibliografía:

1. Graney BA, Fischer A. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. Focused Review. 2019 May; 16(5): p. 525-533.
2. Fernandes L, Nasser M, Ahmad K, Cottin V. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF). *Frontiers in Medicine*. 2019 September; 6(209).
3. Biblowitz K, Lee C, Zhu D, Noth I, Vij R, Strek ME, et al. Association of antinuclear antibody

- seropositivity with inhaled environment exposures in patients with interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2021 August; 00254(2021).
4. Jee AS, Adelstein S, Bleasel J, Keir GJ, Nguyen M, Sahhar J, et al. Role of Autoantibodies in the Diagnosis of Connective-Tissue Disease ILD (CTD-ILD) and Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF). *Journal of Clinical Medicine.* 2017 May 4; 6(51).
 5. Yoo H, Hino T, Han J, Franks TJ, Im Y, Hatabu H, et al. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): Evolving concept of CT findings pathology and management. *European Journal of Radiology Open.* 2021; 8(2021).
 6. Chartrand S, Swigris JJ, Stanchev L, Lee JS, Brown KK, Fischer A. Clinical features and natural history of interstitial pneumonia with autoimmune features: A single center experience. *Respiratory Medicine Journals.* 2016; 119: p. 150-154
 7. Oldham JM, Adegunsoye A, Valenzi E, Lee C, Witt L, Chen L, et al. Characterisation of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *European Respiratory Journal.* 2016; 47: p. 1767-1775
 8. Fischer A, Distler J. Progressive fibrosing interstitial lung disease associated with systemic autoimmune diseases. *Clinical Rheumatology.* 2019 August; 38: p. 2673-2681.
 9. Flaherty KR. Treatment and prognosis of nonspecific interstitial pneumonia. [Online].; 2022 [cited 2022 March 9. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prgnosis-of-nonspecific-interstitial-pneumonia>]



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>