

# XL Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Barcelona, 1-4 de junio de 2007

## ASMA

### AGUDIZACIÓN GRAVE DE ASMA Y PRESCRIPCIÓN PREVIA DE CORTICOSTEROIDES INHALADOS EN ESPAÑA Y LATINOAMÉRICA: PROYECTO EAGLE

J. Bellido-Casado<sup>1</sup>, V. Plaza<sup>1</sup>, G.J. Rodrigo<sup>2</sup>, H. Neffen<sup>3</sup>, M.T. Bazús<sup>4</sup>, G. Levy<sup>5</sup> y J. Armengol<sup>6</sup> (en representación de las Áreas de Asma de ALAT y SEPAR) y C. Barcina<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Departament de Pneumologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, España. <sup>2</sup>Departamento de Emergencia, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Uruguay. <sup>3</sup>Unidad de Medicina Respiratoria, Hospital de Niños O. Alasia, Argentina. <sup>4</sup>Servicio de Neumología, Instituto Nacional de Silicosis, España. <sup>5</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. <sup>6</sup>Servei de Pneumologia, Hospital de Terrassa, España. <sup>7</sup>Departamento Médico de AstraZéneca, España.

**Introducción.** Algunos estudios han correlacionado el descenso de la morbimortalidad por asma con el incremento del consumo de los corticosteroides inhalados (CI). No obstante, en España (E) y Latinoamérica (L) carecemos de datos que hayan evaluado dicha asociación.

**Objetivos.** Conocer la evolución de la prescripción de CI en la última década en E y L. Correlacionar el posible incremento en la venta de CI con una posible mejora en la morbimortalidad de la agudización grave de asma (AGA) y analizar las características clínicas de los pacientes con asma moderada o grave que recibían CI antes del AGA.

**Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo en el que se utilizó el índice de ventas de envases con CI como indicador de la evolución en la prescripción, que incluyó a 3038 pacientes mayores de 15 y menores de 65 años, ingresados por AGA, en los años 1994, 1999 y 2004 en 19 centros hospitalarios (9 E y 10 L). Se analizaron datos demográficos, uso de medicación inhalada, cumplimiento terapéutico referido, seguimiento, agudizaciones previas y datos de la agudización.

**Resultados.** El índice de envases de CI vendidos por 10.000 habitantes y año en L fue de 21 en 1994, 67 en 1999 y 119 en 2004 ( $p = 0,024$ ) mientras que en E fue de 821, 1510 y 2383 ( $p = 0,043$ ). No se constató una reducción en el número de ingresos y muertes por AGA aunque en los pacientes españoles (1713) se evidenció una mejora significativa en algunas de las variables clínicas que se correlacionó con el incremento de ventas de CI, circunstancia no observada en los pacientes de L (1325).

España /Latinoamérica	1994	1999	2004	P	r*
pH	7,38/7,38	7,40/7,39	7,40/7,40	0,001/0,2	0,96/0,99
Pacientes ingresados en UCI (%)	7,4/8,3	4,5/8,1	3,7/11,2	0,02 /0,1	-0,92/0,85
Estancia hospitalaria (días)	8,8/8,2	7,4/7,5	6,9/7,3	0,001/0,1	-0,94/-0,94

\*r: correlación de Pearson con el índice de ventas de CI

1.548 pacientes padecían asma moderada o grave antes de la AGA, y de ellos el 61,6% consumían CI. Con un predominio de mujeres (76,4 vs 65,2%,  $p = 0,001$ ), mayor edad (48 vs 44 años,  $p = 0,001$ ), cumplimiento (85,3 vs 58,4%,  $p = 0,001$ ), revisiones (87,9 vs 45,8%,  $p = 0,001$ ) e ingresos previos (81,9 vs 68,9%,  $p = 0,001$ ), en el grupo que consumía CI en comparación con el que no los recibía. Además, éstos presentaron un peor pH (7,39 vs 7,37,  $p = 0,001$ ) y una mayor proporción de ellos precisó ingreso en la UCI (11,1% vs 7,1%,  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones.** Las ventas de CI han crecido en la última década, tanto en E como en L, siendo este incremento mayor en el primero. El descenso observado en E de una menor necesidad de ingreso en UCI parece guardar relación con el mayor uso de CI. Además, los asmáticos moderados o graves que reciben CI presentan un perfil clínico diferencial que se traduce en un mejor control de su enfermedad y parecen presentar un AGA menos grave.

*Estudio financiado por Astra-Zéneca España.*

### ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE RINITIS EN POBLACIÓN INFANTIL. ESTUDIO ISAAC CORUÑA

A. López Silvarrey<sup>1</sup>, F.J. González Barcala<sup>2</sup>, J. Paz<sup>3</sup>, M.J. Rey<sup>4</sup>, T. Pérez<sup>1</sup> y A. Castro Iglesias<sup>5</sup>

Fundación María José Jove<sup>1</sup>, Servicio de Neumología-Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>2</sup>, Servicio de Medicina Preventiva-Hospital de Pontevedra<sup>3</sup>, Departamento de Pediatría-Universidad de Santiago<sup>4</sup>, Departamento de Medicina-Universidad de A Coruña<sup>5</sup>.

**Introducción.** Se ha demostrado gran variabilidad en la prevalencia de sintomatología de rinitis entre distintas poblaciones estudiadas. También se observó tendencia a aumentar en unas áreas geo-

gráficas y a disminuir en otras. Parece que la edad y el sexo influyen en la presencia de estos síntomas. Así, a los 6-7 años la rinitis parece ser más frecuente en varones y a los 13-14 años en mujeres; y el pico de máxima prevalencia se observa entre los 15 años y los 30 años, aunque con diferencias entre poblaciones.

**Objetivos.** Analizar la prevalencia y severidad de la sintomatología de rinitis en población infantil, y su relación con edad y sexo.

**Material y métodos.** Llevamos a cabo un estudio transversal, mediante cuestionarios, en población infantil de A Coruña, siguiendo la metodología ISAAC. Se incluyeron 3.017 (participación: 73,9%) niños y niñas de 6-7 años; y 2.981 (participación 93,7%) de 13-14 años. Se analizó la sintomatología de rinitis, comparando varones y mujeres en cada grupo de edad mediante el test de Chi-Cuadrado.

**Resultados.** En la población de 6-7 años, los niños superan a las niñas en "rinitis alguna vez" (33,6% vs 27,4%;  $p < 0,001$ ) y en "rinitis reciente" (28,5% vs 21,0%;  $p = 0,003$ ), sin que se observen diferencias en el resto de síntomas analizados. En la población adolescente, todos los síntomas fueron más frecuentes en mujeres. En el grupo de mayor edad destaca la elevada prevalencia de "rinitis alguna vez" (51,1% en mujeres vs 43,6% en varones;  $p < 0,001$ ) y de "rinitis reciente" (39,5% en mujeres vs 34,6% en varones;  $p < 0,001$ ); así como la de "rinitis reciente que impide hacer actividades diarias" (13,9% en mujeres vs 12,5% en varones;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones.** En nuestra población la sintomatología de rinitis es más frecuente en los varones que en el sexo femenino, a los 6-7 años; mientras en población adolescente se invierte la relación entre sexos, siendo más frecuente en las mujeres.

### ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO GENÉTICO EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL CD14 CON LA SEVERIDAD DEL ASMA Y LA IGE SÉRICA

F.J. González Barcala<sup>1</sup>, E. Varela<sup>2</sup>, J. Paz<sup>3</sup>, E. Sanjosé<sup>4</sup>, J.M. Álvarez Dobaño<sup>1</sup>, P. Álvarez-Calderón<sup>1</sup>, E. Temes<sup>5</sup> y L. Valdés<sup>1</sup>

*Servicio de Neumología-Complejo Hospitalario de Santiago<sup>1</sup>, Servicio de Microbiología-Complejo Hospitalario de Santiago<sup>2</sup>, Servicio de Medicina Preventiva-Complejo Hospitalario de Pontevedra<sup>3</sup>, Servicio de Laboratorio Central-Complejo Hospitalario de Santiago<sup>4</sup>, Servicio de Neumología-Complejo Hospitalario de Pontevedra<sup>5</sup>.*

**Introducción.** Es conocida la relación del polimorfismo genético (PG) en la región promotora del CD14 (CD14/-159) con la atopía (Baldini M, 1999). Posteriormente se ha demostrado variabilidad inter-étnica en la frecuencia de los diferentes alelos de este PG. También parece haber diferencias funcionales entre los diferentes genotipos. Se han observado variaciones significativas en la relación de las diferentes formas alélicas con la prevalencia o severidad del asma, así como con los niveles séricos de IgE; pero permanece el debate sobre el efecto de esta variante genética en estos y otros aspectos de las enfermedades alérgicas.

**Objetivo.** Determinar la asociación de los niveles de IgE sérica y de la severidad del asma con el PG en la región promotora del CD14, en nuestra población.

**Material y métodos.** Hemos incluido 52 pacientes (31% varones) con asma alérgico, de 38 años de edad media (Desviación estándar: 16), con más de un año de seguimiento en el Servicio de Neumología. La severidad del asma fue intermitente en el 37% de los casos, leve 17%, moderada 31% y grave 15%. El análisis del polimorfismo del promotor de CD14 se realizó a partir de ADN genómico obtenido de sangre total. Mediante regresión logística se calcularon los Odds Ratio (OR) de prevalencia de asma moderada-grave (frente al grupo de intermitente-leve) y de IgE elevada, para cada uno de los genotipos, tomando como referencia la forma homocigota CC.

**Resultados.** En nuestra población el 33% presentó la forma CC, el 34% la forma CT, y el 33% la forma TT. Se demostró IgE elevada

en el 43% de los pacientes con la variante CC, el 60% de los CT y el 75% de los TT. En las tablas presentamos la distribución de la gravedad de la enfermedad para cada genotipo.

	Moderada-Grave n (%)	Intermitente-Leve n (%)
CC	9 (53)	8 (47)
CT	7 (39)	11 (61)
TT	8 (47)	9 (53)

Los OR (IC 95%) de prevalencia de asma moderado-grave son 0,56 (0,15-2,11) para la forma CT; y 0,79 (0,21-2,96) para la forma TT. Los OR de prevalencia de IgE elevada son 2,00 (0,40-9,89) para la forma CT; y 4,00 (0,64-23,68) para la forma TT.

**Conclusiones.** No se ha podido demostrar, en la población estudiada, ninguna relación del PG CD14/-159 con la severidad del asma ni con los niveles de IgE sérica; aunque parece haber una tendencia a presentar formas menos graves de la enfermedad con el genotipo CT, y mayores niveles de IgE sérica con la forma TT.

### CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR ASMA EN EL PERÍODO 1994-2004 EN ESPAÑA Y LATINOAMÉRICA: PROYECTO EAGLE

J. Bellido-Casado<sup>1</sup>, V. Plaza<sup>1</sup>, G.J. Rodrigo<sup>2</sup>, H. Neffen<sup>3</sup>, M.T. Bazús<sup>4</sup>, G. Levy<sup>5</sup> y J. Armengol<sup>6</sup> en representación de las Áreas de Asma de ALAT y SEPAR.

*<sup>1</sup>Departament de Pneumologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, España. <sup>2</sup>Departamento de Emergencia, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Uruguay. <sup>3</sup>Unidad de Medicina Respiratoria, Hospital de Niños O. Alassia, Argentina. <sup>4</sup>Servicio de Neumología, Instituto Nacional de Silicosis, España. <sup>5</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. <sup>6</sup>Servei de Pneumologia, Hospital de Terrassa, España.*

**Introducción.** Estudios recientes sobre la agudización asmática grave (AGA) en algunos países del primer mundo muestran cambios favorables en los últimos años con una disminución de la frecuencia hospitalaria y de la mortalidad. Sin embargo, dicha información es escasa o inexistente en el ámbito español y el latinoamericano.

**Objetivo.** Evaluar los cambios producidos en las características clínicas de los pacientes hospitalizados por asma aguda grave (AGA) en la última década en 9 centros españoles y 10 latinoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Méjico, Perú, Uruguay y Venezuela).

**Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo que incluyó a los 3.038 pacientes, mayores de 15 y menores de 65 años, ingresados por AGA, en los años 1994, 1999 y 2004 en los 19 centros participantes. Se analizaron datos demográficos, uso de medicación inhalada, cumplimiento terapéutico referido, seguimiento, agudizaciones previas, gravedad del asma, datos clínicos de la agudización y de estancia hospitalaria.

**Resultados.** El 56,4% de los casos fueron españoles y el resto latinoamericanos. La tabla resume las principales diferencias de las características de los pacientes, estratificadas por año.

*Tabla al inicio página 3.*

Cuando se comparó globalmente España y Latinoamérica se constataron diferencias en la frecuencia de realización del estudio alérgico previo (54,7% vs 17,3%,  $p = 0,001$ ), la espirometría previa realizada (51,5% vs 37,4%,  $p = 0,001$ ), el uso previo de corticosteroides inhalados (46,9% vs 15,3%,  $p = 0,001$ ), el uso de la medicación del FEM en urgencias (16,9% vs 39,1%,  $p = 0,001$ ) y los ingresos en UCI (4,8% vs 9,3%,  $p = 0,001$ ), respectivamente.

**Conclusiones.** Si bien existe una mejora global en el manejo del asma en España y Latinoamérica en la última década, éste todavía no alcanza un nivel óptimo. Por otro lado, se constatan significativas diferencias en el manejo y tratamiento entre los centros españoles y los latinoamericanos.

*Estudio financiado por Astra-Zéneca España*

Variable	1994	1999	2004	P	Todos
Edad, años (3038)	38,0 ± 19,5	42,2 ± 20,0	45,1 ± 17,7	0,001	42,3 ± 19,2
Sexo, hombre/mujer, % (3038)	33,6/66,4	31,8/68,2	28,0/72,0	0,02	30,7/69,3
Gravedad asma, % (2593) Intermitente	15,7	18,9	20,5	0,001	18,7
Leve Persistente	23,3	16,9	16,9		18,3
Moderada Persistente	40,8	34	31,9		34,9
Grave Persistente	20,2	30,2	30,7		28,1
Seguimiento apropiado, % (2593)	47,2	62,1	57,6	0,001	60,5
Uso previo de CCSI, % (2870)	23,8	27	43,5	0,001	32,6
Uso FEM en urgencias, % (3037)	33,3	22,9	26,1	0,001	26,6
Estancia hospitalaria, días (3023)	8,5 ± 7,2	7,4 ± 4,7	7,1 ± 5,6	0,001	7,5 ± 5,7
pH arterial más bajo en crisis (2229)	7,38 ± 0,09	7,40 ± 0,08	7,40 ± 0,08	0,001	7,39 ± 0,08

\*En paréntesis se muestran los datos disponibles para cada variable; CCSI = Corticosteroides inhalados; FEM = Flujo espiratorio máximo.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO SANITARIO DEL ASMA EN ESPAÑA

P. Casan<sup>1</sup>, T. Chivato<sup>2</sup>, J. Casafont<sup>3</sup> y N. Perulero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sant Pau. <sup>2</sup>Hospital Central de la Defensa. <sup>3</sup>Novartis Farmacéutica. <sup>4</sup>IMS Health

**Objetivo.** Conocer las características sociodemográficas, clínicas, de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y el uso de recursos de los pacientes adultos y pediátricos con asma en España y su evolución en un año de seguimiento.

**Material y método.** Se realizó un estudio observacional, naturalístico, prospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron 530 pacientes asmáticos, 312 pacientes adultos (> 14 años) y 218 pacientes pediátricos (2 a 14 años), diagnosticados de asma leve, moderada o grave (criterios GINA), que habían acudido a consulta del servicio de neumología y alergología (pacientes adultos) o pediatría (pacientes pediátricos) de 57 centros hospitalarios españoles. Se realizaron 3 visitas durante el estudio: basal, a los 6 y a los 12 meses de la basal, en las que se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (FEV1(%), FVC(%), síntomas, IgE), de CVRS (cuestionarios AQLQ, PAQLQ y EQ-5D) y de uso de recursos (directos e indirectos).

**Resultados.** El 57,2% de los pacientes adultos y el 40,4% de los pediátricos fueron mujeres. Se encontró un mayor porcentaje de pacientes con asma grave en los adultos (22,2%) respecto a los pediátricos (7,8%). Los pacientes adultos con asma grave presentaron un mayor número de enfermedades concomitantes y menores valores de la función pulmonar FEV1 (%) y FVC (%) (p < 0,001) que los pacientes pediátricos. El 67,6% de los pacientes adultos y el 75,6% de los pediátricos presentaron valores anormales de IgE. En relación a la CVRS, los pacientes con asma leve, tanto pediátricos como adultos, presentaron mejores puntuaciones en los cuestionarios respecto a los pacientes con asma moderada y grave (p < 0,001). Los pacientes adultos realizaron un mayor uso de recursos en función de la gravedad a diferencia de los pacientes pediátricos en los que las visitas a urgencias fueron el único recurso relacionado con la misma.

**Conclusión.** Los resultados obtenidos corroboran la existencia de una relación directa entre la gravedad del asma, CVRS y el uso de recursos.

### COMPROMISO INFLAMATORIO Y REMODELADO DE LAS VÍAS AÉREAS EN MARINEROS QUE PARTICIPARON EN LAS TAREAS DE LIMPIEZA DEL VERTIDO DE FUEL DEL BUQUE PRESTIGE

F.P. Gómez, Y. Torralba, G. Rodríguez-Trigo, A. Serrano-Mollar, G. Gay, J.P. Zock, L. Bouso, C. Fuster, H. Vereza, F. Pozo y J.A. Barberà

Grupo de estudio SEPAR-Prestige

Previamente observamos una mayor prevalencia de síntomas respiratorios y la existencia de incremento de los niveles de 8-isoprostano en el condensado exhalado (CE) en marineros que participaron

en las tareas de limpieza del vertido de fuel del buque Prestige 1 a 2 años después de la catástrofe. Estos hallazgos son sugestivos de un incremento persistente de estrés oxidativo en las vías aéreas tras la exposición.

**Objetivo.** Valorar el compromiso inflamatorio y de remodelado de las vías aéreas en relación con la exposición al fuel a partir del estudio del CE en el mismo grupo de sujetos previamente estudiados. **Métodos.** Se determinaron los niveles de IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, TNFa, IFNg, VEGF y FGF mediante análisis múltiple (Cytometric Bead Array, BD Biosciences) en el CE de 99 sujetos nunca fumadores, no asmáticos (49 expuestos y 50 no expuestos; 75 y 80% mujeres, respectivamente).

**Resultados.** La tabla indica los valores medios ± DE y el % casos con valores detectables [(\*) p < 0,05, prueba de Kruskal Wallis; (&) p < 0,05, prueba de  $\chi^2$ ].

	Expuestos, pg/mL	No Expuestos, pg/mL	Expuestos, % detección	No Expuestos, % detección
IL-1b	0,2 ± 0,6	0,2 ± 0,6	20	8
IL-2	4,7 ± 8,9 *	1,9 ± 5,9	29 †	12
IL-4	1,0 ± 2,6	0,8 ± 2,1	18	16
IL-6	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	14	6
IL-8	0,4 ± 0,7 *	0,2 ± 0,6	37 †	8
TNFa	0,11 ± 0,4 *	0,08 ± 0,3	29 †	12
IFNg	9,4 ± 30,4 *	11,3 ± 34,7	41 †	16
VEGF	22 ± 29 *	6 ± 22	65&	14
FGF	7,0 ± 13,4 *	1,9 ± 7,7	22 †	6

**Conclusiones.** Los marineros que participaron de las tareas de limpieza del vertido de fuel del buque Prestige presentan evidencias de compromiso inflamatorio y hallazgos sugestivos de remodelado de las vías aéreas 1-2 años después de la exposición.

Financiado por SEPAR, FIS-031685 y FIS-050548

### DESARROLLO DE INHIBIDORES DE STAT6 CON POTENCIAL APLICACIÓN TERAPÉUTICA EN ASMA BRONQUIAL

J.R. Cortes<sup>1</sup>, M. Perez-G<sup>1</sup>, C. Fernandez<sup>2</sup> y J. Zamorano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación, Hospital San Pedro de Alcantara.

<sup>2</sup>Departamento Química Orgánica, Universidad Extremadura. Cáceres.

El asma es una enfermedad inflamatoria que representa un grave problema sociosanitario. El origen de esta enfermedad parece estar debido a una respuesta inmunológica anómala frente a antígenos aparentemente inocuos. Los avances en el campo de la inmunología han permitido determinar numerosos mediadores implicados en la progresión de la enfermedad. La importancia de estos mediadores viene determinada por el hecho de que están siendo activamente investigados como potenciales dianas terapéuticas. En este sentido, numerosas evidencias indican que las Interleuquina-4 (IL-4) e IL-13 tienen un papel central en el desarrollo de la enfermedad a través de la activación del factor de transcrip-

ción STAT6. En un estudio previo, nuestro grupo demostró que dosis antiinflamatorias de salicilatos inhibían la activación de este factor de transcripción. El objetivo del presente estudio fue desarrollar nuevos inhibidores de STAT6 mediante modificaciones químicas secuenciales de salicilatos. Mediante esta aproximación se obtuvieron, entre otras moléculas, compuestos con estructura plana y rígida de mayor tamaño que el salicilato y con un patrón definido de grupos hidroxilo las cuales fueron capaces de inhibir la activación de STAT6 con gran eficacia. Entre los compuestos obtenidos destacaban los denominados JRC688 y JRC706 que inhibían STAT6 con una IC50 de 20 µM. De ellos, JRC706 no tenía efecto sobre la viabilidad celular por lo que fue seleccionado para su estudio en modelos murinos de asma. Los resultados encontrados indican que la administración de JRC706 puede prevenir la respuesta inflamatoria asociada con asma. Así, la presencia de células inflamatorias infiltradas en pulmón y lavados broncoalveolares, la producción de mucus e hiperplasia de goblet cells, así como los niveles de IgE estaban muy disminuidos en ratones tratados con JRC706 con respecto a los animales asmáticos controles sin tratar. Estos hallazgos indican que JRC706 es un buen compuesto para investigar en asma.

### EFEECTO DEL PATRÓN VENTILATORIO SOBRE EL GRADO DE DILUCIÓN Y LA DETECCIÓN DE BIOMARCADORES EN EL CONDENSADO EXHALADO

F.P. Gómez, Y. Torralba, G. Rodríguez-Trigo, A. Serrano-Mollar, G. Gay, J.P. Zock, L. Bouso, C. Fuster, H. Vereá, F. Pozo y J.A. Barberà

*Grupo de estudio SEPAR-Prestige*

El grado de dilución del condensado exhalado (CE) es una de las principales causas relacionadas con la variabilidad que se observa en el contenido de biomarcadores. En la actualidad no existen estudios a gran escala que hayan investigado los posibles orígenes de dicha variabilidad.

**Objetivo.** Evaluar las características del patrón ventilatorio durante la obtención del CE y sus efectos sobre el grado de dilución del mismo.

**Métodos.** Se analizaron las características de la recolección de CE obtenidos en un estudio epidemiológico a gran escala (Proyecto SEPAR-Prestige), que evaluó las consecuencias respiratorias de la exposición al fuel tras el vertido del buque Prestige. Entre Sep 04 y Feb 05, se obtuvo CE de 665 sujetos (64% hombres, 45 ± 11 años) empleando un condensador EcoScreen y un neumotógrafo EcoVent para la monitorización del patrón ventilatorio. En muestras de CE liofilizadas, se midió la concentración de interleukina-8 (IL-8) y de 8-isoprostano y la conductividad total (Conductímetro Metrohm). Se realizaron correlaciones de Pearson o Spearman.

**Resultados.** Durante la recolección de CE, la ventilación minuto (Vm) ( $9,7 \pm 3,4$  L/min [DE]) se correlacionó con el volumen corriente (Vt) ( $0,59 \pm 0,25$  L) ( $r = 0,77$ ;  $n = 665$ ;  $p < 0,001$ ) y, en menor medida, con la frecuencia respiratoria ( $17 \pm 3$  bpm) ( $r = 0,10$ ;  $n = 665$ ;  $p < 0,05$ ). Además, la Vm se correlacionó de forma directa con el volumen de CE obtenido ( $3,8 \pm 0,8$  mL) ( $r = 0,23$ ;  $n = 665$ ;  $p < 0,001$ ) y de forma inversa con la conductividad ( $80 \pm 45$  µS/cm) ( $r = -0,24$ ,  $n = 64$ ,  $p < 0,05$ ). La concentración de IL-8 ( $1,1 \pm 0,4$  pg/mL) y de 8-isoprostano ( $33 \pm 125$  pg/mL) se correlacionaron inversamente con el volumen de CE ( $r = -0,43$ ;  $n = 57$ ;  $p < 0,01$  y  $r = -0,14$ ;  $n = 250$ ;  $p < 0,05$ , respectivamente).

**Conclusiones.** La hiperpnea durante la recolección de CE es un hallazgo muy frecuente y se relaciona con el incremento del grado de dilución del CE, que conduce a una disminución en el nivel de detección de biomarcadores. Debe considerarse la monitorización cuidadosa del patrón ventilatorio durante la recolección de CE con restricción de la ventilación minuto y el volumen corriente a niveles fisiológicos, con el fin de reducir la variabilidad en la medición de biomarcadores presentes a bajas concentraciones en el condensado exhalado.

*Financiado por SEPAR, FIS-031685 y FIS-050548*

### EL PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA REDUCE EL RIESGO DE ASMA Y RINITIS EN NIÑOS

J. de Batlle<sup>1</sup>, J. Garcia-Aymerich<sup>1</sup>, A. Barraza-Villarreal<sup>2</sup>, J.M. Antó<sup>1</sup> e I. Romieu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centre de Recerca Epidemiologia Ambiental (CREAL)-Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona,

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Salud Pública de México.

**Introducción.** Aunque algunos estudios han demostrado una asociación entre determinados nutrientes o alimentos y el riesgo de asma, otros estudios no han podido demostrar relación entre estos factores. Se ha sugerido como una posible explicación a estos resultados contradictorios que la dieta durante el embarazo y la infancia podría tener un papel importante en el riesgo de asma. Hemos evaluado la asociación entre un índice de adherencia a la dieta mediterránea en niños y en sus madres durante el embarazo, y el asma y la rinitis alérgica en los niños.

**Métodos.** Estudio transversal en una muestra aleatoria de 1476 escolares de 6 y 7 años de la región de Mexicali, México, en el año 2004. Se obtuvo información, mediante cuestionario, de la dieta del niño en el último año y la dieta de su madre durante el embarazo, y se calculó el índice de adherencia a la dieta mediterránea (Trichopoulos 2003, N Engl J Med). Se obtuvieron las siguientes variables resultado a partir del cuestionario de ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood): asma, sibilancias, rinitis alérgica y estornudos o mucosidades sin gripe ni resfriado alguna vez en la vida, así como sibilancias, estornudos o mucosidades sin gripe ni resfriado y estornudos o mucosidades acompañados de lagrimeo o comezón en los ojos, en los últimos 12 meses. Los análisis se realizaron mediante regresión logística.

**Resultados.** Tras controlar por posibles confusores (sexo, educación materna, ejercicio físico, exposición a humo de tabaco en el hogar, e historial materno de asma y rinitis), los niños con mayor puntuación en el índice de adherencia a la dieta mediterránea en su dieta reciente mostraron una reducción del riesgo de haber sufrido alguna vez asma (Razón de Odds = 0,6, Intervalo de confianza 95% = 0,4-0,91), sibilancias (0,64, 0,47-0,87), rinitis alérgica (0,41, 0,22-0,77), y estornudos o mucosidades sin gripe ni resfriado (0,79, 0,59-1,07). Asimismo, también se encontró una reducción del riesgo de haber padecido en los últimos 12 meses estornudos o mucosidades sin gripe ni resfriado (0,71, 0,52-0,96) o estornudos o mucosidades acompañados de lagrimeo o comezón en los ojos (0,63, 0,42-0,95). No se encontró ninguna asociación significativa entre en el índice de adherencia a la dieta mediterránea en la madre durante el embarazo y las variables resultado anteriormente citadas, excepto para estornudos o mucosidades sin gripe ni resfriado en los últimos 12 meses (0,71, 0,53-0,97).

**Conclusión.** Nuestros resultados sugieren un menor riesgo de asma y rinitis alérgica en niños con mayor puntuación en el índice de adherencia a la dieta mediterránea.

### ESTABLECIMIENTO DE UN MODELO MURINO DE INFLAMACIÓN Y REMODELACIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS EN ASMA EXPERIMENTAL

R. Fraga Iriso, L. Núñez Naveira, A. Centeno Cortés, E. López Peláez, N.S. Brienza, H. Vereá Hernando y D. Ramos Barbón

*Unidad de Investigación Respiratoria. Centro de Investigación Biomédica & Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.*

**Introducción.** La investigación de mecanismos de enfermedad del asma e identificación de nuevas dianas terapéuticas requieren modelos experimentales integrados de inflamación y remodelación de vías respiratorias.

**Objetivo.** Hemos desarrollado un modelo murino de asma experimental, de cuya caracterización presentamos datos preliminares.

**Métodos.** Ratones Balb/c fueron sensibilizados intraperitonealmente a ovalbúmina (OVA) y broncoprovocados intranasalmente con OVA ( $n = 6$ ) o control (CTRL,  $n = 6$ ), 3 veces a la semana durante 12 semanas. Dos días tras la última broncoprovocación, los ratones fueron traqueostomizados y los pulmones fueron extraídos y fijados en formalina a presión estandarizada. Secciones sagitales fueron se-

guidamente procesadas para la determinación morfo cuantitativa de células calcificadas (Ccal, tinción PAS), eosinófilos (Eos, hematoxilina-eosina), mastocitos (Mast, azul de toluidina), masa de matriz extracelular (Mmex, tricrómico de Masson) y masa de músculo liso (Mmus, inmunofluorescencia para isoforma de  $\alpha$ -actina). Los contajes celulares y las superficies de sección de matriz extracelular y músculo liso, extraídas mediante procesamiento de imagen digital, se estandarizaron dividiendo por el cuadrado del perímetro de la membrana basal de las vías respiratorias. Mmex y Mmus son de este modo índices adimensionales. Las comparaciones intergrupales se realizaron mediante prueba U de Mann-Whitney.

**Resultados.** Los grupos OVA y CTRL presentaron respectivamente (media  $\pm$  error estándar, células/mm<sup>2</sup>): 49,6  $\pm$  19,9 y 0,5  $\pm$  0,2 Ccal, P = 0,0002; 18,9  $\pm$  4,2 y 0,3  $\pm$  0,1 Eos, P = 0,0048; 2,9  $\pm$  0,5 y 0,7  $\pm$  0,3 Mast, P = 0,0124. Mmex ( $\times 10^{-3}$ ): 4,1  $\pm$  1,5 y 0,5  $\pm$  0,1, P = 0,020. Mmus ( $\times 10^{-3}$ ): 2,5  $\pm$  0,3 y 1,1  $\pm$  0,2, P = 0,023.

**Conclusiones.** La sensibilización y broncoprovocación repetida con antígeno OVA indujo, en comparación con el grupo control, un incremento significativo de Ccal, Eos, Mast, Mmex y Mmus. Estos datos configuran un sólido modelo experimental de inflamación y remodelación de vías respiratorias, para su aplicación en estudios posteriores.

### ESTUDIO DE LA TRANSLOCACIÓN DEL RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDES Y DE SU RELACIÓN CON LA GRAVEDAD DEL ASMA Y LA INTOLERANCIA A LOS AINE

C. Embid<sup>a</sup>, L. Pujols<sup>b</sup>, L. Fernández<sup>b</sup>, I. Alobid<sup>c</sup>, J. Mullol<sup>c</sup> y C. Picado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Neumología Hospital Clínic. <sup>b</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). <sup>c</sup>ORL Hospital Clínic. Barcelona.

**Antecedentes.** El 15% de los asmáticos son graves y consumen el 70% de los recursos dedicados a esta enfermedad. Los mecanismos responsables de la pobre o nula respuesta de estos pacientes a los glucocorticoides (GC) es parcialmente conocida, aunque se supone que en gran parte es adquirida e inducida por el propio proceso inflamatorio que altera el funcionamiento normal del receptor GC. Dos estudios prospectivos recientes han corroborado que existe una asociación entre asma grave e intolerancia a los AINE. La falta de respuesta a los GC en el asma se ha relacionado con múltiples alteraciones en el funcionamiento del receptor de GC como sería la incapacidad del receptor para translocarse al núcleo una vez ha sido activado por la hormona.

**Objetivos.** Establecer si existe una alteración en la translocación del receptor de GC como posible mecanismo involucrado en la patogénesis del asma grave y la intolerancia a los AINE.

**Métodos.** Se ha realizado un estudio in vitro utilizando fibroblastos de las vías respiratorias de 14 sujetos, 6 no asmáticos y 8 asmáticos (5 tolerantes y 3 intolerantes a los AINES) obtenidos mediante biopsias de mucosa nasal de controles sanos y pólipos nasales de asmáticos. Para el estudio de la función del receptor de GC, se han utilizado fibroblastos incubados con dexametasona y budesonida en diferentes tiempos (30 min, 1 h, 2 h, 3 h y 4 h) y la translocación del receptor se ha analizado mediante inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo específico para el receptor de GC, aplicando posteriormente el anticuerpo secundario conjugado a un fluorocromo y visualizando finalmente la translocación del receptor al núcleo mediante microscopía de epifluorescencia.

**Resultados.** Se ha evidenciado la presencia de translocación en los 3 grupos de pacientes, tanto tras la incubación de fibroblastos de vía respiratoria con dexametasona como con budesonida. Tras realizar al análisis por subgrupos, aquellos con asma grave y con intolerancia a los AINE mostraron una tendencia a presentar unos valores de translocación menores respecto al grupo control, con una disminución estadísticamente significativa ( $p = 0,014$ ) en ambos subgrupos para la translocación del receptor de GC a las 2 horas de incubación de los fibroblastos con dexametasona.

**Conclusiones.** Este estudio muestra la existencia de una alteración en la translocación del receptor de GC al núcleo, paso inicial para que los GC ejerzan su acción antiinflamatoria. Esta anomalía po-

dría contribuir a la falta de respuesta al tratamiento con GC en los pacientes con asma severo e intolerancia a los AINE.

### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DEL ASMA DE RIESGO VITAL: FACTORES DE RIESGO DE REINGRESO Y MORTALIDAD

A. Souto Alonso, I. Otero González, L. Vázquez Rey, M. Rodríguez Valcárcel, P. J. Marcos Rodríguez, D. Ramos Barbón y H. Vereja Hernando  
C.H.U. Juan Canalejo. La Coruña.

**Objetivo.** Analizar las características clínicas y funcionales de pacientes con asma de riesgo vital (RV) y evaluar los factores pronósticos de reingreso y fallecimiento.

**Método.** Evaluamos 47 pacientes con asma que sufrieron alguna crisis de RV entre 1997 y 2002. Definimos como crisis de RV la caracterizada por una o más de las siguientes condiciones: pH < 7,35, pCO<sub>2</sub> > 50 mmHg o necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI). Analizamos variables demográficas, características clínicas del asma, atopía, tabaquismo y otras comorbilidades, función pulmonar y modalidad de seguimiento. Test estadísticos: chi-cuadrado, Fisher, Mann-Whitney, Kaplan-Meier y log-rank.

**Resultados.** El tiempo de seguimiento medio fue de 10,4 años (DS 5,4, rango 1-26). La edad fue de 54 ( $\pm$  21) años, 27(53%) fueron mujeres, 24 (51%) eran fumadores o ex fumadores, 27(57%) tenían atopía, 13(27%) intolerancia a AINES, y 27(57%) algún tipo de comorbilidad. 20(42%) pacientes precisaron VMI. El desencadenante de las crisis de RV fue una infección respiratoria en 17 (36%). En 21(45%) una o más crisis fueron de instauración súbita (< 2 horas), mientras que en 26(55%) eran de curso subagudo. Los pacientes con crisis súbitas presentaban más frecuentemente intolerancia a AINES ( $p = 0,005$ ; OR 10,45; IC 95%:1,95 – 56,07), tenían menos frecuentemente un desencadenante infeccioso ( $p = 0,005$ ; OR = 8,4; IC95%:1,94 – 36,43), precisaron más frecuentemente VMI ( $p = 0,016$ ; OR = 5,15; IC95%:1,44 – 18,36) y más de un episodio de riesgo vital ( $p = 0,036$ ; OR = 4,18; IC95%: 1,21 – 14,44). 23(49%) no recibían tratamiento con corticoides inhalados antes de la crisis y después del episodio aún no los tomaban 19 casos. Solo 22(47%) pacientes acudían regularmente a las citas de revisión. En su evolución 32(68%) pacientes reingresaron por asma, en 21 (66%) fue por nuevas crisis de RV. En los reingresadores el FEV1 era menor que en los no reingresadores ( $p = 0,04$ ) y el desencadenante era menos frecuentemente infeccioso ( $p = 0,024$ ; OR = 4,31; IC95%:1,16–15,97). Fallecieron 11 casos (23,4%). La probabilidad de fallecer al año fue del 4%, a los 5 años del 6% y a los 10 años del 21%. La probabilidad de fallecer de los pacientes que presentaron más de un evento de RV fue al año del 5%, a los 5 años del 24% y a los 10 años del 38% frente al 4% a 1, 5 y 10 años de aquellos con un único episodio de riesgo vital ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones.** La mortalidad del asma de RV es muy elevada y el riesgo aumenta si las crisis graves se repiten. Los pacientes con un FEV1 más bajo y en los que el desencadenante no fue una infección tuvieron mayor riesgo de reingresar por asma en el futuro. Los sujetos que sufrieron alguna crisis súbita eran más frecuentemente intolerantes a AINES, el desencadenante era no infeccioso, precisaron con mayor frecuencia VMI y tenían mayor probabilidad de presentar una nueva crisis de asma de RV. Estos hallazgos subrayan la necesidad de diseñar programas específicos de educación y un estrecho seguimiento en este grupo de pacientes.

### FACTIBILIDAD, CUMPLIMIENTO Y VALIDEZ DE LOS ENVIOS DE DATOS A TRAVÉS DE TELÉFONO MÓVIL EN PACIENTES CON ASMA

G. Mora, B. Gil, C. García, G. Latorre, M. Pascual, J. Fragua, C. Hernández y A. López Viña  
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

**Objetivos.** Evaluar la factibilidad y el cumplimiento de los registros de función pulmonar y síntomas a través de un teléfono móvil

en pacientes con asma. Evaluar la validez de los test espirométricos realizados sin supervisión.

**Pacientes y métodos.** Se analizaron los datos de todos los pacientes asmáticos participantes en un estudio sobre la eficacia de planes de acción por escrito a través de un sistema telemático. Cada paciente dispone de un espirómetro modelo AM1 de Jaeger y un teléfono móvil Siemens S55. Dos veces al día el paciente efectúa una espirometría y una sesión WAP con 4 preguntas sobre los síntomas y uso de medicación tras lo que recibirá un sms con la valoración de su estado y la pauta a seguir. Se realiza un análisis del grado de cumplimiento y validez de los envíos efectuados.

**Resultados.** Se analizaron los datos de 34 pacientes (66,7% son mujeres) con edad media de 37,5 años (18 a 64 años). Enviaron correctamente los datos espirométricos: 100%. Realizaron la sesión WAP: 100%. Grado de cumplimiento (espirometría + sesión WAP):  $62,1\% \pm 25,1\%$ . En el 52% de los pacientes el grado de cumplimiento es superior al 70%.

FEV<sub>1</sub> medido en domicilio (matutino):  $2,8 \pm 0,7$  litros; FEV<sub>1</sub> medido en consulta (por la tarde) con supervisión:  $2,9 \pm 0,6$  litros. Coeficiente de correlación de pearson:  $r = 0,968$   $p < 0,001$ . Comparación de medias para datos apareados mediante el test de student: media de las diferencias  $97,7$  (IC 95%  $-2,2-197,7$ )  $p = 0,055$ .

**Conclusión.** El envío de datos espirométricos y de síntomas con sesión WAP a través de teléfono móvil es factible. el grado de cumplimiento de envíos es bueno en la mitad de los pacientes. Los test espirométricos durante la telemonitorización son válidos y comparables a los realizados con supervisión del personal entrenado.

#### IMPORTANCIA DE DELTA-FVC COMO INDICADOR DE LA GRAVEDAD DEL ASMA

A. Lloris Bayo<sup>a</sup>, M. Perpiñá Tordera<sup>a</sup>, V. Macián<sup>a</sup> y E. Martínez Moragón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

<sup>b</sup>Neumología. Hospital de Sagunto. Valencia.

**Introducción.** La determinación de la hiperrespuesta bronquial (HRB) mediante el test de provocación bronquial (TPB) con histamina (HA) o metacolina es un método ampliamente utilizado para el diagnóstico del asma. Sin embargo, es cuestionable la utilidad de la PD20 como marcador de gravedad del asma debido a la escasa correlación existente entre ambos. Gibbons y cols (AJRCCM 1996;153:582-9) propusieron un análisis diferente de la curva dosis-respuesta broncoconstrictora determinando el porcentaje de caída máximo de la capacidad vital forzada (FVC) en el punto en el que la concentración del agonista produce una caída del FEV<sub>1</sub> mayor del 20%: deltaFVC (dFVC). Este índice reflejaría el atrapamiento aéreo debido a la broncoconstricción producida durante el TPB y sería un mejor indicador de la gravedad del asma que la PD20.

**Objetivo.** Determinar la existencia de correlación entre dFVC y la gravedad del asma y examinar la relación existente entre marcadores de inflamación bronquial como el óxido nítrico exhalado (ONe) y dFVC.

**Método.** Estudiamos a 180 pacientes asmáticos (62 hombres; edad media  $34 \pm 13$  años), clasificando su nivel de gravedad según criterio GINA. Determinamos la concentración de ONe (método on line; recomendaciones ATS/ERS), realizando posteriormente un TPB con HA siguiendo el protocolo propuesto por la ERS. Se finalizó el test cuando el FEV<sub>1</sub> caía un 20% con respecto al basal o cuando se alcanzaba una concentración de HA de 8mg/ml. Las maniobras de FVC se consideraron válidas cuando la duración de la misma era igual o superior a 6 segundos y se objetivaba visualmente una meseta al final de la espiración. El porcentaje de caída del FVC en la dosis de HA correspondiente a PD20 con respecto a FVC basal (dFVC) se calculó mediante interpolación log-lineal.

**Resultados.** El 37,7% de los pacientes presentaba asma intermitente, el 38,8% asma leve, el 21,6% asma moderada y el 1,6% grave. Encontramos una correlación significativa entre los valores de dFVC y el grado de gravedad del asma ( $R = 0,26$ ;  $p < 0,0001$ ), siendo la media significativamente mayor en los pacientes con mayor

grado de gravedad (media  $10,66 \pm 6,1\%$ ) que en los que presentaban asma intermitente o leve (media  $7,3 \pm 5,6\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, no encontramos correlación entre dFVC y PD20 ( $R = 0,03$ ;  $p > 0,6$ ) ni con los niveles de ONe ( $R = -0,13$ ,  $p > 0,05$ ).

**Conclusiones.** Nuestros resultados muestran que dFVC puede ser usado como marcador de gravedad del asma no relacionado directamente con el grado de inflamación bronquial. Estos hallazgos sugieren que la hipersensibilidad, determinada por la PD20, y el grado de atrapamiento aéreo, reflejado por dFVC podrían ser debidos a mecanismos distintos y representar respuestas de la vía aérea independientes entre si en los TPB.

#### ÍNDICE DE MASA CORPORAL E HIPERRESPUESTA BRONQUIAL EN EL ASMA

A. Lloris Bayo<sup>a</sup>, M. Perpiñá Tordera<sup>a</sup>, V. Macián Gisbert<sup>a</sup> y E. Martínez Moragón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

<sup>b</sup>Neumología. Hospital de Sagunto. Valencia.

**Introducción.** Los factores que pueden contribuir al desarrollo del asma son múltiples y poco conocidos. Entre ellos la obesidad está cobrando importancia debido a trabajos publicados en los últimos años en los que se demuestra la relación existente entre el aumento en el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de hiperreactividad bronquial (HRB), aunque los datos publicados son, hasta el momento, insuficientes. En estudios previos realizados por nuestro grupo pudimos comprobar que existía una relación entre el porcentaje de caída de FVC en el punto en el que el FEV<sub>1</sub> cae el 20% durante el test de provocación bronquial (TPB) (deltaFVC) y la gravedad del asma, y observamos que no había correlación, en cambio, con el grado de hipersensibilidad bronquial (PD20).

**Objetivo.** Estudiar en población asmática la posible interrelación entre el IMC y el dFVC e identificar algunos de sus determinantes

**Método.** Estudiamos a 210 pacientes asmáticos (77 hombres; edad  $33 \pm 12$  años) con diferentes grados de gravedad. Recogimos datos de función pulmonar y calculamos el IMC. Posteriormente realizamos un TPB con histamina siguiendo el protocolo de la ERS. Calculamos dFVC en el punto PD20 mediante interpolación log-lineal. Para el tratamiento estadístico utilizamos un análisis de regresión lineal en el que se incluyó como variable dependiente a dFVC y como variables independientes aquellas que presentaron correlación significativa en el análisis bivariado (Pearson), desechando las variables redundantes

**Resultados.** Las variables que presentaron correlación significativa con dFVC y que se incluyeron en el análisis de regresión múltiple fueron: IMC ( $R = 0,25$ ;  $p < 0,0001$ ), gravedad del asma ( $R = 0,26$ ;  $p < 0,0001$ ), FEV<sub>1</sub> basal ( $R = -0,14$ ;  $p < 0,04$ ), cociente FEV<sub>1</sub>/FVC basal ( $R = -0,15$ ;  $p < 0,03$ ), tiempo de evolución del asma ( $R = 0,21$ ;  $p < 0,006$ ) y edad ( $R = 0,27$ ;  $p < 0,0001$ ). Las variables que mostraron una relación independiente con los valores de dFVC fueron el IMC y la gravedad del asma (Varianza total explicada =  $0,385$ ;  $p < 0,004$ ). No encontramos correlación entre el IMC y el valor de PD20.

**Conclusión.** El IMC participa en la respuesta broncoconstrictora durante el TPB provocando mayor atrapamiento aéreo a medida que se incrementa su valor, de forma independiente de otros parámetros de función pulmonar.

#### INFLUENCIA DE LOS CORTICOIDES INHALADOS SOBRE LA PERCEPCIÓN DE DISNEA DE LOS ASMÁTICOS

E. Martínez Moragón<sup>a</sup>, M. Perpiñá Tordera<sup>b</sup>, J. Fullana Monllor<sup>a</sup>, V. Macián Gisbert<sup>b</sup> y A. Lloris Bayo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Neumología Hospital de Sagunto. <sup>b</sup>Neumología Hospital Universitario La Fe. Valencia.

El papel que el tratamiento antiinflamatorio ejerce en la modulación de la percepción de disnea es un tema controvertido. Al-

gunos estudios encuentran una mejoría de la percepción de disnea de forma paralela a la reducción de la inflamación eosinofílica, pero en otros trabajos no se confirma este efecto de los corticoides inhalados (CI). Diseñamos el presente trabajo para intentar conocer si la toma de CI modifica la percepción de disnea de los asmáticos. Estudiamos a 18 asmáticos que no recibían tratamiento con CI: 13 mujeres-5 hombres, edad  $29 \pm 9$  años, FEV<sub>1</sub> basal  $95 \pm 10\%$ . Tras rellenar un cuestionario de síntomas y estimar la percepción de la gravedad de su asma, se les realizó una prueba de provocación bronquial con histamina midiendo la disnea percibida con cada dosis en una escala de Borg; se determinó la PD20, la PS20, el cambio en la escala de Borg desde su situación basal hasta el descenso del 20% del FEV<sub>1</sub> (CB) y la pendiente de la curva (por regresión lineal) caída del FEV<sub>1</sub>/disnea. A continuación recibieron 2 meses de tratamiento con 400 mg/d de budesonida y se les repitieron las mismas pruebas.

**Resultados** (tabla): No hubo cambios en los parámetros de percepción de disnea, excepto en la pendiente de la curva.

	Antes de CI	Después de CI	P
FEV <sub>1</sub> (%)	95 ± 10	96 ± 8	0,196
Disnea basal (Borg)	0,11 ± 0,3	0 ± 0	0,163
PD20	1,87 ± 2,1	2,75 ± 2,3	0,002
CB	3,06 ± 1,1	2,86 ± 1,06	0,333
PS20	3,17 ± 1,3	2,86 ± 1,06	0,171
Pendiente de curva	0,18 ± 0,10	0,22 ± 0,11	0,001
Salbutamol 7 días	1,38 ± 2,17	0,27 ± 0,66	0,007
Sibilantes último mes	0,88 ± 0,75	0 ± 0	0,0001
Gravedad subjetiva	1,89 ± 1	1,5 ± 0,85	0,030
Tos último mes	1,44 ± 1	0,66 ± 0,84	0,001
Síntomas nocturnos	1,16 ± 1	0,33 ± 0,6	0,003

**Conclusión.** Aunque los CI modifican la pendiente de la curva de percepción, no influyen en el nivel de percepción de disnea, al menos en los asmáticos persistentes leves.

### MANEJO DE LAS AGUDIZACIONES ASMÁTICAS EN URGENCIAS: CAMBIOS A LARGO PLAZO TRAS LA DIFUSIÓN DE LA G.E.M.A

I. Jiménez, B. Serra, E. Martínez Moragón, L. López, A. Roldán y J. Fullana

Unidad de Neumología (Servicio de Medicina Interna), Hospital de Sagunto (Valencia).

A raíz de la publicación de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) en el año 2003, analizamos si la actuación en puertas de urgencia de nuestro hospital ante las agudizaciones de asma se ajustaba o no a dicha normativa. Tras recoger los aspectos con falta de adherencia, se realizaron sesiones clínicas hospitalarias donde se difundía la GEMA. El objetivo del presente trabajo es conocer si 2 años después se ha conseguido que el grado de seguimiento de la normativa sea más adecuado.

**Procedimiento:** 1) análisis retrospectivo de los registros de urgencias de los pacientes mayores de 15 años atendidos en urgencias por agudizaciones de asma entre enero-junio 2003 (n = 122 episodios); 2) en el año 2004 se realizaron 2 sesiones clínicas hospitalarias para difundir la GEMA, con la exposición de los resultados del análisis previo; 3) análisis retrospectivo de la atención en urgencias a los asmáticos entre enero-junio 2006 (n = 101).

**Resultados.** En 2006 se pidieron menos exploraciones complementarias innecesarias pero no hubo cambios significativos en el resto de aspectos del manejo de la crisis (recogida de parámetros clínicos ni tratamiento administrado). Destaca el nulo empleo del medidor de pico-flujo en ambos periodos (0% vs 2%). En el plan de tratamiento al alta, en el año 2006 se cometen menos errores, aunque todavía es alto el número de pacientes con prescripción de tratamiento incorrecto: faltan corticoides sistémicos en el 40%, betaadrenérgicos de acción larga en el 27%, corticoides inhalados a dosis altas en el 20% y betaadrenérgicos de rescate en el 18%.

	Año 2003 (122)	Año 2006 (101)	P
Edad	50 ± 20	45 ± 20	NS
Sexo (%Mujer)	73	72	NS
Crisis leve (%)	62	72	NS
Gasometría arterial (%)	52	25	< 0,001
Rx de tórax (%)	83	61	< 0,001
Análisis básico (%)	74	52	0,001
Tto correcto urgencia(%)	78	76	NS
Ingreso hospital (%)	18	5	0,006
Tto correcto al alta (%)	9	30	< 0,001

En conclusión, aunque con la publicación y difusión de la GEMA el manejo global del paciente asmático en urgencias en nuestro hospital ha mejorado, todavía se cometen demasiados errores respecto al tratamiento domiciliario. Destacamos que nuestros médicos son reacios al empleo del pico-flujo.

### NEUMOMEDIASTINO Y ASMA BRONQUIAL

V. Almadana Pacheco, A.S. Valido Morales, H.D. García Ibarra, M. Pavón Masa, E. Luque Crespo y T. Montemayor Rubio

Neumología Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción.** El neumomediastino es una entidad rara y autolimitada, que implica la presencia de aire en el mediastino, en relación a diferentes situaciones precipitantes. Se ha relacionado con una historia de asma bronquial en un 11,1-50% de los casos.

**Objetivo.** Ante la impresión clínica de una mayor frecuencia de neumomediastino en los pacientes ingresados en nuestra unidad, decidimos determinar cuál era la incidencia real y las características de estos pacientes.

**Metodología.** Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en nuestra Unidad de Neumología y Cirugía Torácica por neumomediastino, en el contexto de una crisis aguda de disnea, durante el periodo de 01/07/2004 a 01/12/2005. Se recogieron datos demográficos, factores precipitantes, comorbilidad, síntomas y signos de inicio y tratamiento y evolución de los mismos.

**Resultados.** Identificamos 5 pacientes con neumomediastino y crisis de broncoespasmo, 3 hombres y 2 mujeres, con edad media de 22,8 años (rango de 16-33). Un 80% eran fumadores activos y un 40% consumían cannabis. 3 pacientes estaban diagnosticados de asma bronquial antes del ingreso, con un tratamiento muy irregular (solo B2 de corta como rescate) y mal cumplidos. En los otros 2 casos, el diagnóstico de asma bronquial se estableció tras el alta, demostrándose una obstrucción reversible (FEV1 > 20% TB) y cumpliendo criterios GEMMA y GINA. Los síntomas de presentación más frecuentes fueron disnea como síntoma de inicio en todos los pacientes, acompañada en 3 casos de tos intensa. En 2 casos existió disfonía y dolor torácico o en cuello. A la exploración, se auscultaron sibilancias en todos los casos; en 4 se evidenció taquipnea; en 3 enfisema subcutáneo y crepitación; en 2 tiraje costal y en 1 febrícula. El diagnóstico se estableció por radiografía convencional de tórax, aunque en dos casos fue mejor identificable por TAC de tórax. En la gasometría se observó una PaO<sub>2</sub> media de 56,2 mmHg (rango 35-79 mmHg). Cuatro casos presentaron hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg). Todos los pacientes recibieron tratamiento con broncodilatadores betaadrenérgicos, corticoides sistémicos y oxigenoterapia. 2 precisaron ingreso en unidad de cuidados intensivos. 1 precisó intubación orotraqueal y soporte de ventilación mecánica durante 36 horas.

**Conclusiones.** El neumomediastino puede presentarse acompañando a un asma bronquial en crisis, con un fenotipo de sujetos jóvenes, malos cumplidores de tratamiento, fumadores y/o consumidores de drogas. En nuestros casos la hipoxemia o la necesidad de soporte ventilatorio en algún caso, nos hace insistir sobre la mayor relevancia o gravedad a la habitualmente descrita

## NIVELES DE CISTEINIL-LEUCOTRIENOS EN EL ESPUTO DE DEPORTISTAS ASMÁTICOS

M. Nieto<sup>a</sup>, F. Drobnic<sup>b</sup>, P. Casan<sup>c</sup> y J. Belda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Consorci Hospital General Universitari de Valencia. <sup>b</sup>Centre d'Alt Rendiment. Sant Cugat del Vallés. <sup>c</sup>Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona.

**Introducción.** Los deportistas que practican deportes acuáticos presentan mayor hiperrespuesta bronquial (HRB) que se cree relacionada con su exposición al cloro. No se conoce el efecto que esta exposición sobre los leucotrienos (lk) como mediador importante de la HRB.

**Objetivo.** Comparar los niveles de leucotrienos de un grupo de asmáticos practicantes de deportes acuáticos con los asmáticos no expuestos al agua. Relacionar los niveles de leucotrienos con la HRB, la obstrucción y la citología del esputo.

**Material y métodos.** Se estudiaron 27 asmáticos deportistas de élite (M: 20; F:7) de 22 (16-41) años; 11 practicaban deportes acuáticos una media de 17 (6-32) horas/semana y 16 otros deportes no acuáticos. A todos se les realizó una broncoprovocación con metacolina y se les realizó una inducción de esputo donde se obtuvo el recuento diferencial celular y se determinaron los cisteinil-leucotrienos por ELISA.

**Resultados.** Los asmáticos expuestos al agua tenían un mayor FEV1 y neutrófilos en el esputo pero una menor HRB, eosinófilos y cisteinil-lk que los no expuestos al cloro. Globalmente, se evidenció una correlación negativa entre los cyst<sub>1</sub>lk y el FEV1 ( $r = -0,49$ ;  $p = 0,018$ ) y la metacolina ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,004$ ), mientras que fue positiva con el porcentaje de neutrófilos ( $r = -0,39$ ;  $p = 0,05$ ) pero no de eosinófilos ( $r = -0,23$ ;  $p = 0,26$ ) que no se modificó por las horas de entrenamiento.

**Conclusiones.** Aunque la exposición al cloro de las piscinas parece inducir cierta neutrofilia en asmáticos, esta exposición no parece inducir una mayor liberación de lk con la consecuente obstrucción e HRB. Esto justificaría que los anti-lk no parezcan producir beneficios en asmáticos nadadores.

## PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES ESPAÑOLES EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

C. Domingo<sup>a</sup>, C. Vénnera<sup>b</sup>, J. Ribas<sup>c</sup>, J. Sanchís<sup>d</sup>, C. Granel<sup>d</sup>, A. Rosell<sup>e</sup>, S. Santos<sup>f</sup>, A. Lloyd<sup>g</sup>, E. McIntosh<sup>h</sup> y A. Williams<sup>j</sup>

<sup>a</sup>H. Parc Taulí (Sabadell), <sup>b</sup>H. Clínic i Provincial (Barcelona), <sup>c</sup>H. Sant Camil –Garraf (Barcelona), <sup>d</sup>H. de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), <sup>e</sup>H. Germans Trias i Pujol (Badalona), <sup>f</sup>H. Comarcal Vilafranca (Vilafranca del Penedés), <sup>g</sup>United BioSource Corporation, London, UK, <sup>h</sup>Health Economics Research Centre, University of Oxford, UK, <sup>i</sup>Global Health Outcomes, GlaxoSmithKline, Greenford, UK.

**Introducción y objetivo.** La guía de la GINA (Global Initiative for Asthma) estandariza el manejo del asma basándose en la evidencia disponible. Esta guía deja poco claro aún la importancia para los pacientes de los diferentes aspectos del control del asma y de las estrategias de tratamiento. El objetivo de este sub-estudio fue recoger las preferencias de los pacientes asmáticos españoles en relación a sus síntomas, uso de inhaladores, ausencia de visitas al médico o al hospital con carácter urgente y los efectos secundarios del tratamiento.

**Metodología.** Para determinar las preferencias de las personas con asma se realizó un experimento diferenciado de elección (discrete choice experiment – DCE). Los atributos incluidos fueron: número de días sin síntomas, número de días que se requirió medicación de rescate, gravedad de las crisis asmáticas (que requirieron una intervención de urgencia), frecuencia de efectos adversos, número de inhaladores empleados y el coste para el paciente. Este último fue empleado para estimar la disposición a pagar de cada paciente (patient willingness to pay- WTP). Se emplearon dos perfiles hipotéticos de fármacos en un diseño basado en pliegues ortogonales. Los pacientes indicaron cual de los dos perfiles prefería.

**Resultados.** En total se completaron 86 encuestas de pacientes españoles. Los datos fueron analizados utilizando un modelo probit de efectos aleatorios y todos los atributos fueron significativamente predictores de elección. Los pacientes estarían dispuestos a pagar (WTP) 68€ al mes por evitar un día con síntomas, 27€ por evitar la necesidad de dos inhaladores preventivos y 278€ por no tener ninguna crisis asmática que requiera ir al médico de urgencias o al servicio de urgencias del hospital. Los participantes estarían dispuestos a pagar una media de 263€ al mes por alcanzar un control total del asma comparando con su estado actual de salud. Esta cifra es superior en pacientes asmáticos con un peor estado respecto al punto medio de la muestra.

**Conclusión.** El estudio ofrece datos españoles sobre la importancia para los pacientes de los atributos del asma y de su tratamiento. Los participantes en el estudio dieron un alto valor a la posibilidad de evitar los síntomas y a conseguir un control total del asma.

## PROPIEDADES MÉTRICAS DEL FSI-10. UN CUESTIONARIO PARA VALORAR PREFERENCIAS SOBRE INHALADORES

M. Perpiñá<sup>a</sup>, J.L. Viejo<sup>b</sup>, C. Picado<sup>c</sup>, N. Cobos<sup>d</sup>, V. Sobradillo<sup>e</sup>, J. Sanchis<sup>f</sup> y Grupo de Estudio de Valoración y Preferencia de Inhaladores (VIP).

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>c</sup>Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>d</sup>Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Vall de Hebron. Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>f</sup>Servicio de Neumología. Hospital Sant Pau. Barcelona.

El incumplimiento terapéutico con los corticoides inhalados en el asma constituye un hecho frecuente y se ha sugerido que la elección del dispositivo por el propio enfermo facilitaría la solución del problema. Sin embargo, existen muy pocos instrumentos validados capaces de analizar las preferencias del paciente al respecto. El FSI-10 es un cuestionario autoadministrado (10 preguntas; 5 opciones de respuesta) que pretende medir las opiniones sobre comodidad, dificultad, transportabilidad y manejabilidad de los dispositivos utilizados para dispensar corticoides.

**Objetivo.** Analizar las propiedades métricas del FSI-10.

**Material y métodos.** Se han estudiado 73 sujetos con asma persistente leve o moderada (41 mujeres y 32 varones; edad:  $35 \pm 21$  años) y en situación estable. Todos venían tomando de forma regular esteroides inhalados en diferentes dosis y ninguno recibía otro tipo de medicación inhalada, salvo el broncodilatador de rescate, desde al menos 6 meses antes. El FSI-10 se aplicó únicamente considerando los dispositivos de inhalación con corticoides.

**Resultados.** El tiempo de administración fue de  $5,3 \pm 2,1$  minutos y no se encontraron diferencias por nivel de estudios o edad, ni ausencia de respuesta para ninguno de sus 10 ítems. Sí existió una cierta acumulación de respuestas en los extremos de la métrica de las preguntas pero de distribución siempre unimodal. Sólo para los ítems 2, 3 y 6, el porcentaje de contestaciones en la categoría superior superó el 50% (54%, 52% y 51%, respectivamente) ("efecto techo"). La homogeneidad del FSI-10 resultó adecuada y únicamente se detectó una correlación mayor de 0,8 entre las preguntas 1 y 2. En cuanto a la dimensionalidad, el gráfico de sedimentación reveló que el número de componentes a extraer debía ser de dos. El factor I (varianza explicada (VE): 51,4%) agrupó a 8 ítems y presentó una consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach) de 0,94. El factor II (VE: 22%;  $\alpha$ : 0,79) incluyó los ítems 3, 9 y 10, siendo la saturación del ítem 3 inferior a la observada en el factor I (0,75 vs., 0,41; factor I y II, respectivamente).

**Conclusiones.** EL FSI-10 es un instrumento comprensible, fácil de manejar y con propiedades métricas satisfactorias. La escasez de ítems del factor II aconsejan considerar una estructura unifactorial.

**RELACIÓN ENTRE OBESIDAD, ASMA E HRB EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA DEL ESTUDIO DE SALUD RESPIRATORIA DE LA COMUNIDAD EUROPEA**

I. Urrutia<sup>a</sup>, U. Aguirre<sup>b</sup>, J. Sunyer<sup>c</sup>, J. Martínez-Moratalla<sup>d</sup>, J.A. Maldonado<sup>e</sup>, F. Payo<sup>f</sup>, N. Muniozgueren<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Neumología H. Galdakao. <sup>b</sup>Unidad de Investigación. H. Galdakao. <sup>c</sup>Unidad de Investigación respiratoria y ambiental. Instituto Municipal de Investigación Médica. Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>d</sup>Neumología. H. General de Albacete. <sup>e</sup>Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>f</sup>Neumología. Hospital General de Asturias. Oviedo. <sup>g</sup>Unidad de Epidemiología-Dirección de Salud-Bizkaia.

**Objetivos.** Determinar la asociación de la obesidad con el asma y la Hiperrrespuesta Bronquial, en la población española del Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS-II).

**Metodología.** El Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea es un estudio multicéntrico (ECRHS-II) de seguimiento, llevado a cabo en 28 centros de Europa. En España, el estudio se ha realizado en las 5 áreas siguientes: Albacete, Barcelona, Galdakao, Huelva y Oviedo. El cuestionario utilizado es el ECRHS-II. Se consideró individuo sintomático para el asma al que presentaba una respuesta afirmativa a alguna de las 3 preguntas: 1) Despertarse por la noche a causa de un ataque de falta de aire en los últimos 12 meses, 2) Presentar alguna crisis de asma durante los últimos 12 meses, 3) Estar tomando actualmente algún tratamiento para el asma. Se consideró HRB aquellos sujetos que presentaban una caída del 20% o superior al mejor FEV<sub>1</sub> postdiluyente. Se definió como fumador el que fumaba como mínimo desde hace un mes y continuaba fumando, y exfumadores aquellos que habían fumado más de 20 paquetes en toda su vida y actualmente no fumaba.

**Análisis estadístico.** Se utilizó la regresión logística multivariante para la predicción de asma e HRB en pacientes con BMI > 30 ajustado por centro geográfico, edad, hábito tabáquico, IgE y atopia.

**Resultados.** Hemos estudiado 1.901 sujetos (53% mujeres), con una edad media de 41 años (DS: 7,27), presentando 304 sujetos (19%) un Índice de Masa Corporal BMI ≥ 30. Los sujetos se han distribuido de la siguiente manera: Barcelona 361 (19%), Galdakao 443 (23%), Albacete 449 (24%), Oviedo 342 (18%) y Huelva 306 (16%). En cuanto al hábito tabáquico 825 sujetos (43,4%) fumaban y 391 (20%) eran exfumadores. De la muestra, 348 (18%) presentaban síntomas de asma y 209 (15%) Hiperrrespuesta Bronquial (HRBI). Después de ajustar por las variables, hemos encontrado un aumento de riesgo en las personas con un BMI > 30 de presentar tanto síntomas de asma como HRB.

	Asma		HRB	
	OR	(IC 95%)	OR	(IC %)
Bmi > 30	1,8	(1,30-2,40)*	1,59	(1,20-2,30)*
Barcelona	1,37	(0,86-2,17)	4,9	(2,8-8,5)
Albacete	1,52	(1,0-2,3)	2,2	(1,2-3,7)
Oviedo	1,52	(0,9-2,3)	2,2	(1,2-3,8)
Huelva	1,49	(0,9-2,2)	2	(1,1-3,5)
Edad	1,01	(0,9-1,0)	1	(0,9-1,0)
Fumador	1,06	(0,7-1,5)	1,2	(0,7-1,9)
Exfumador	1,12	(0,8-1,5)	1,62	(1,1-2,3)
IgE < 100	0,5	(0,4-0,7)*	0,58	(0,4-0,8)*
No atopia	0,4	(0,3-0,6)*	0,5	(0,3-0,7)*

**Conclusiones.** Los sujetos con un Índice de Masa Corporal > 30 Kg/m<sup>2</sup> presentan un incremento del riesgo de presentar síntomas de asma y HRB.

**RESPUESTA VENTILATORIA AL ESFUERZO EN PACIENTES CON ASMA Y BRONCOESPASMO INDUCIDO POR EL EJERCICIO**

O. Mediano<sup>a</sup>, V. Lores<sup>b</sup>, B. Rojo<sup>b</sup>, F. Barbé<sup>a</sup>, A. Alonso<sup>c</sup>, M.T. Ramírez<sup>b</sup> y F. García Río<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida <sup>b</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción.** Las causas de la disminución de la capacidad de ejercicio existente en los sujetos con asma aún no han sido aclaradas.

No existen, hasta la fecha, estudios que establezcan el papel de la hiperinsuflación dinámica (DH) en la intolerancia al ejercicio en los sujetos asmáticos con broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE).

**Objetivos.** Comparar la incidencia de DH y el cambio experimentado en el volumen pulmonar tele-espiratorio (EELV) entre asmáticos con BIE, asmáticos sin BIE y sujetos control.

**Metodología.** Se diseñó un estudio prospectivo, casos-contróles con enmascaramiento del investigador. Se incluyeron de forma consecutiva 41 sujetos con BIE de un total de 122 pacientes con asma y 38 sujetos control. A todos los sujetos se les realizó una provocación bronquial por ejercicio, según la normativa de la ATS, con análisis *intra-breath* cada minuto, para determinar el EELV a partir de maniobras de capacidad inspiratoria.

**Resultados.** La incidencia de DH resultó muy superior en los asmáticos con BIE en relación a los asmáticos sin BIE y los sujetos control (76% vs 11% vs 18%; p < 0,001). Mientras que en los sujetos control y asmáticos sin BIE el EELV disminuyó durante la realización del ejercicio (0,42 ± 0,76 y 0,42 ± 0,46 L, respectivamente), los asmáticos con BIE sufrieron un incremento progresivo del EELV (0,41 ± 0,64 L, p < 0,001), reflejando el desarrollo de DH. En los enfermos con asma, el incremento del EELV se relacionó con el FEV<sub>1</sub> mínimo (r = -0,225, p = 0,013) y con el porcentaje de descenso del FEV<sub>1</sub> (r = 0,413, p = 0,000).

**Conclusiones.** Existe una mayor incidencia del desarrollo de DH entre los sujetos con asma y BIE que en aquellos asmáticos que no desarrollan BIE y los sujetos control. En los asmáticos con BIE, el incremento del EELV podría sugerir el desarrollo de limitación al flujo aéreo durante el ejercicio.

**RESULTADOS DE UN ESTUDIO SOBRE VALORACIÓN Y PREFERENCIA DE INHALADORES**

J.L. Viejo<sup>a</sup>, M. Perpiñá<sup>b</sup>, N. Cobos<sup>c</sup>, V. Sobradillo<sup>d</sup>, C. Picado<sup>e</sup>, J. Sanchis<sup>f</sup> y Grupo de Estudio de Valoración y Preferencia de Inhaladores (VIP)

<sup>a</sup>Servicio Neumología. Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>c</sup>Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Vall de Hebron. Barcelona. <sup>d</sup>Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>e</sup>Servicio de Neumología. Hospital Clinic. Barcelona. <sup>f</sup>Servicio de Neumología. Hospital Sant Pau. Barcelona.

**Material y métodos.** Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, aleatorio, comparativo entre 3 dispositivos de inhalación para esteroides -Turbuhaler® (T), Accuhaler® (A) y Novolizer® (N)-, administrados de forma rotatoria en periodos de 7 días y llevado a cabo sobre una muestra de 81 pacientes diagnosticados de asma (90%) o EPOC, en situación estable y en tratamiento regular con esteroides inhalados. Los pacientes cumplimentaron dos cuestionarios: el FSI-10 y el PAI. El FSI-10 (10 preguntas; 5 opciones de respuesta) evalúa el grado de satisfacción respecto al aparato de inhalación y se administró en 3 ocasiones (tras cada periodo semanal); el PAI, rellenado al finalizar las 3 semanas de observación, permite categorizar la preferencia de los pacientes por los aparatos de inhalación evaluados

**Resultados.** En la muestra global, las puntuaciones totales del FSI-10 para cada uno de los inhaladores fueron de 44 ± 6 (T), 39,4 ± 7,5 (A) y 42,8 ± 7,3 (N), con diferencias entre las puntuaciones de T y A (p = 0,001) y entre las del A y N (p = 0,001). El sentido de estos resultados no experimentó modificación al considerar el sexo de los pacientes o la duración de la enfermedad pero sí se detectó una correlación significativa (r = -0,26; p = 0,037) entre la edad de los sujetos y la puntuación total del FSI-10 para el dispositivo N. El análisis ítem a ítem reveló que T y N resultaron comparables entre sí y, en general, superiores a A para las cuestiones relativas a facilidad de uso y comodidad. En el ítem 9 (*¿se queda usted con la sensación de haber utilizado el aparato de inhalación correctamente?*) la puntuación de N (4,5 ± 1) resultó ser la más elevada (3,9 ± 0,9 y 3,7 ± 1 para T y A, respectivamente; p = 0,001) mientras que para los ítems 8 (*¿le ha resultado cómodo el aparato de inhalación en cuanto a peso y*

tamaño?) y 4 (facilidad de limpieza e higiene) los inhaladores mejor puntuados fueron, respectivamente, Accuhaler® y Turbuhaler®. Cuando se repitió el análisis dividiendo la muestra en función de la edad (más o menos de 16 años), en los primeros las respuestas adoptaron un patrón bastante similar. Sin embargo, los pacientes de menos de 16 años respondieron de forma diferente: N fue el inhalador mejor puntuado en la mayoría de los ítems indicativos de facilidad de uso o comodidad. El orden de preferencia de inhaladores (PAI) resultó ser también distinto: T (51%), N (28%) y A (21%) ( $p = 0,025$ ) para los individuos de más de 16 años y N (60%), A (20%) y T (20%) para los pacientes con menos de 16 años ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones.** T y N son los dos dispositivos mejor puntuados. No obstante, para los asmáticos con edad inferior a los 16 años, N es considerado en conjunto como el inhalador preferido de entre los tres analizados (facilidad de uso, comodidad y satisfacción general) aun cuando en ellos el inhalador habitual venía siendo T o A.

### TERAPIA ANTI-IGE EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA ALÉRGICO GRAVE NO CONTROLADO

A. Pacheco<sup>a</sup>, M. Hinojosa<sup>b</sup>, J. González<sup>b</sup>, B. Huertas<sup>b</sup>, J. García<sup>a</sup>, A. Sueiro<sup>a</sup> y M. Sanchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Neumología y <sup>b</sup>Alergia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivo.** Analizar nuestra experiencia en la selección y posterior tratamiento de pacientes afectos de asma alérgico grave del adulto (estadio IV de la GINA) mediante el nuevo anticuerpo monoclonal anti-IgE, omalizumab. (Xolair). Fecha de inicio del estudio: Junio de 2006.

**Metodología.** Se seleccionaron 10 pacientes (7 mujeres y 3 hombres, con edad promedio 59 años (40-76) afectos de asma grave alérgico del adulto para terapia secuencial con 150mg, 300mg o 600 mg de omalizumab por vía subcutánea cada 15 o 30 días, dependiendo de la IgE sérica y del peso del paciente, durante al menos 4 meses de tratamiento, analizando en todos ellos: 1) criterios de selección, 2) variables: FEV1, cuestionario de control del asma y calidad de vida en asma (ACQ y AQLQ) (Juniper E), efectos secundarios vinculados al medicamento y escala de respuesta según médico y paciente, apreciándose especialmente el control total o la mejoría amplia.

**Resultados.** Los 10 pacientes presentaban asma alérgica grave no controlada, siendo la evolución del asma de promedio 20 años (5-35) con un FEV1 promedio de 56% del previsto. Todos ellos se trataban con corticoterapia inhalada a altas dosis y beta-2 de larga duración, corticoterapia oral en 7 de ellos, y ocasionalmente teofilinas y/o antileucotrienos. Los niveles de IgE sérica oscilaban entre 30 y 700 KU/L (promedio 318 KU/L) y presentaban al menos una IgE específica a algún alérgeno habitual. Los promedios de ACQ y AQLQ basales fueron 2.97 (1.4-5.14) y 2.91 (1.12-4.35) respectivamente. Hasta la fecha de este informe (Noviembre de 2006), disponemos de la evolución de más de 3 meses en 5 pacientes, concretándose en: 4 pacientes respondieron al tratamiento, en 2 pacientes se alcanzó el control total y en otros dos controles con amplia mejoría. En cuatro casos se logró la suspensión total de corticoides orales. En los parámetros de AQLQ y ACQ se objetivó una mejoría marcada respecto a los iniciales. Igualmente el FEV1 mejoró en todos los pacientes. Ningún paciente ha presentado exacerbaciones, ni sufrido efectos secundarios relacionados con la medicación.

**Conclusiones.** La terapia con omalizumab (Xolair), puede ser una alternativa válida para el asma alérgica grave no controlada, debiéndose comprobar en cada paciente si al cabo de 4 meses existe una respuesta eficaz. Aun necesitamos disponer de más tiempo de evolución en los 10 pacientes para obtener conclusiones más fundamentadas, no obstante, esta experiencia inicial parece indicar que el Xolair puede ser utilizado como medicamento de segunda línea en pacientes con asma alérgica grave, no controlada con la terapia óptima habitual.

### TIEMPO DE EVOLUCIÓN DESDE LA APARICIÓN DE RINITIS HASTA EL DESARROLLO DE ASMA ALÉRGICO

M. Fuentes<sup>a</sup>, J. De Miguel Díez<sup>a</sup>, A. Ferreira<sup>a</sup>, E. Ojeda<sup>a</sup>, J. Elías<sup>a</sup>, M.J. Chillón Martín<sup>a</sup>, B. De La Parte<sup>b</sup>, M.A. Rueda<sup>b</sup> y J.M. Cubillo Marcos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Neumología y <sup>b</sup>Alergología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivo.** Valorar el tiempo transcurrido desde el inicio de la rinitis hasta la aparición de asma alérgico.

**Pacientes y métodos.** Se seleccionaron consecutivamente 72 pacientes (42 mujeres y 30 hombres) que acudieron a la consulta con los diagnósticos de rinitis y asma alérgica. Los datos se analizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher.

**Resultados.** La edad media de inicio de la rinitis fue de 23 años. El 83% de los pacientes estaban sensibilizados a pólenes, 32% a ácaros, 11% a hongos, 32% a epitelios y 56% estaban polisensibilizados. Un 77% presentaron rinitis y asma alérgico simultáneamente, mientras que el 23% tuvo inicialmente rinitis y posteriormente asma. La mediana desde la aparición de rinitis hasta el desarrollo de asma fue de 7 años. El 54% de los pacientes del grupo de rinitis y asma simultáneo eran mujeres, mientras que el 46% eran varones. En el grupo de aparición secuencial, el 75% de los enfermos eran mujeres y el 25% hombres ( $p = 0,16$ ). Había un 82% de sensibilizados a pólenes en el grupo de clínica simultánea y un 81% en los de aparición secuencial ( $p = 1$ ). En los de clínica coincidente, un 41% estaba sensibilizado a ácaros y en los de aparición secuencial un 46% ( $p = 0,77$ ); en relación a los hongos, en el grupo de clínica simultánea, un 19% de los enfermos estaban sensibilizados, y en los de aparición secuencial un 9% ( $p = 0,66$ ). Había un 50% de sensibilización a epitelios en ambos grupos ( $p = 0,93$ ).

**Conclusiones.** En la mayoría de los pacientes la rinitis alérgica y el asma apareció simultáneamente. No se encontraron diferencias significativas en el sexo, ni en la sensibilización a neuroalergenos entre los pacientes con rinitis-asma de aparición simultánea y los de desarrollo secuencial.

### TOS CRÓNICA DEL ADULTO: ALTA INCIDENCIA DE TRASTORNOS ESOFÁGICOS

A. Pacheco, V. Faro, M. Cuevas, J. Gaudó, J. García y A. Sueiro  
Servicio de Neumología, Unidad de Motilidad Esofágica y Sección de Inmunoalergia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivo.** Averiguar la frecuencia de trastornos esofágicos (reflujo gastroesofágico (RGE) /dismotilidad esofágica) en pacientes afectos de tos crónica (duración al menos 8 semanas), enviados a una consulta de tercer nivel, una vez descartados la toma de IECAs, el uso de tabaco o RX de tórax patológica.

**Metodología.** A 25 pacientes se les aplicó el protocolo diagnóstico-anatómico para tos crónica (Irwin R.) modificado, desarrollándose el mismo en tres fases sucesivas: 1) *probabilidad clínica* para asma/RGE, enfermedad de vía aérea superior y bronquiectasias, 2) *comprobación diagnóstica*: variabilidad de flujo aéreo con fluxómetro, test de broncodilatadores, citología de esputo, RX de senos faciales y tránsito esofágico, y 3) *afianzamiento diagnóstico*: pH-metría y manometría (pH-metría ambulatoria de 24 horas, manometría esofágica estacionaria), hiperreactividad bronquial a metacolina, TAC de tórax, TAC de senos faciales y excepcionalmente fibrobroncoscopia. Se consideró un diagnóstico cuando se produjo una respuesta como amplia mejoría o desaparición de la tos a los 3 meses de aplicar un tratamiento dirigido.

**Resultados.** De la serie de 25 pacientes apreciamos que 17 pacientes (68%) respondieron con desaparición de la tos o clara mejoría al ser tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y/o agentes proquinéticos y medidas antirreflujo. No existía clínica de RGE en 6 pacientes (35%). Los 17 casos se diagnosticaron mediante: tránsito esofágico en 5, pH-metría en 7 y manometría en 5. De ellos, en 12 era un trastorno aislado y 5 (29%) tenían diagnóstico simultáneo de asma con tos predominante. Otros diagnósticos alternativos fueron: 2 casos de asma con tos predominante, un caso

de bronquitis eosinófila, un caso de bronquitis linfocitaria, un caso de bronquiectasias, y un caso de bronquiectasias y asma con tos predominante. En 6 pacientes (24%), se obtuvieron etiologías dobles de la tos.

**Conclusiones.** 1) según nuestra experiencia, los trastornos esofágicos son una causa muy frecuente (68%) de tos crónica del adulto, 2) en la serie de respondedores al tratamiento de trastorno esofágico, el 35% de los pacientes no presentaban clínica de RGE, 3) encontramos una alta frecuencia de la etiología doble de la tos, como asma con tos predominante y trastorno esofágico, 4) se produjeron un 29% de diagnósticos mediante la manometría esofágica, por lo que según nuestra experiencia, esta técnica debe ser incorporada como una exploración potencialmente diagnóstica en el estudio de la tos crónica del adulto.

**VALORES DE REFERENCIA DE PH Y PARÁMETROS DE ESTRÉS NITROSATIVO EN EL AIRE EXHALADO CONDENSADO: INFLUENCIA DE LA EDAD**

S. Sánchez-Vidaurre<sup>a</sup>, X. Muñoz<sup>a</sup>, M.J. Cruz<sup>a</sup>, M.A. Ramon<sup>a</sup>, L. Ruano<sup>a</sup> y F. Morell<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Objetivo.** Determinar la posible existencia de diferencias significativas asociadas a la edad, en los valores de pH y parámetros de estrés oxidativo, en aire exhalado condensado de una población adulta voluntaria sana.

**Material y métodos.** Se obtuvieron muestras de aire exhalado condensado de 52 voluntarios sanos con un rango de edad entre 17 y 80 años, estratificados en cinco grupos de edad: 17-29 años (n = 13), 30-39 años (n = 11), 40-49 años (n = 6), 50-59 años (n = 7) y 60-80 años (n = 15). En las muestras recogidas se realizaron mediciones de volumen de muestra obtenido, tiempo de recogida, conductimetría, pH pre y post desgasificación con Helio, concentración de nitritos, nitratos y proteínas totales. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman y análisis de la varianza (ANOVA).

**Resultados.** En la tabla, a pie de página, se muestran los valores obtenidos en cada grupo de edad.

Se encontraron diferencias significativas para el pH post-desgasificación con Helio entre el grupo de individuos con un rango de edad de 60-80 años y el resto de grupos (p < 0,01).

**Conclusión.** Los resultados de este estudio muestran que los valores de pH en el aire exhalado condensado parecen estar asociados

con la edad. Este hecho indica la necesidad de ajustar por edad los valores obtenidos en estudios con grupos control.

**VARIACIONES POR SEXO Y EDAD EN LA PREVALENCIA DE LA SINTOMATOLOGÍA ASMÁTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. ESTUDIO ISAAC CORUÑA**

F.J. González Barcala<sup>a</sup>, A. López-Silvarrey<sup>b</sup>, J.M. Alvarez Dobaño<sup>a</sup>, J. Paz<sup>c</sup>, T. Pérez<sup>b</sup> y A. Castro<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología-Complejo Hospitalario de Santiago<sup>a</sup>, <sup>b</sup>Fundación María José Jové<sup>b</sup>, <sup>c</sup>Servicio de Medicina Preventiva-Hospital de Pontevedra<sup>c</sup>, <sup>d</sup>Departamento de Medicina-Universidade de A Coruña<sup>d</sup>.

**Introducción.** Los síntomas de asma son más frecuentes en varones durante la infancia, mientras que en la edad adulta lo son en el sexo femenino. Hay divergencias, entre distintas poblaciones, sobre el momento en el cual la prevalencia en las mujeres supera la del sexo masculino.

**Objetivos.** Analizar la prevalencia y la severidad de la sintomatología asmática en población infantil, en relación al sexo y la edad.

Durante los meses de octubre y noviembre de 2003 se realizó un estudio transversal en escolares de A Coruña, seleccionados aleatoriamente, siguiendo la metodología del estudio ISAAC. Aceptó participar el 73,9% (3.017 niños y niñas) de la población de 6-7 años; y el 93,7% (2.981 niños y niñas) de la de 13-14 años. Se analizaron los síntomas de asma incluidos en el cuestionario, comparando varones y mujeres, para cada grupo de edad, mediante el test de Chi-cuadrado.

**Resultados.** A los 6-7 años, los varones superaron a las mujeres en prevalencia de "sibilancias alguna vez" (41,4% vs 33,0%) y en "asma alguna vez" (16,0% vs 11,6%). En los demás síntomas analizados no se observaron diferencias entre sexos. Las mujeres adolescentes mostraron mayor prevalencia que los varones de "sibilancias graves recientes" (3,3% vs 3,0%) y de "sibilancias con ejercicio recientes" (23,0% vs 19,1%). En este grupo de edad, el resto de síntomas analizados fueron significativamente más frecuentes en los varones.

**Conclusiones.** En la población estudiada, la sintomatología asmática parece más frecuente en los varones, en ambos grupos de edad. En las niñas adolescentes son más frecuentes las formas graves de asma.

Edad totales	Vol.	Conductimetría	pH preHelio	pH postHelio	NO2	NO3	Proteína
17-29	2,19 (0,51)	45,01 (21,88)	6,65 (0,42)	8,05 (0,45)	7,74 (3,59)	19,17 (18,15)	3,60 (0,69)
30-39	2,37 (0,62)	49,43 (49,60)	6,86 (0,55)	8,04 (0,38)	5,52 (2,06)	11,11 (7,22)	3,59 (1,21)
40-49	2,20 (0,40)	50,07 (7,25)	7,26 (0,39)	8,20 (0,30)	7,18 (5,05)	16,00 (10,26)	3,47 (0,82)
50-59	2,40 (0,41)	44,04 (14,52)	6,86 (0,57)	8,32 (0,15)	6,35 (4,88)	16,69 (16,15)	3,97 (0,99)
60-80	2,54 (0,54)	53,59 (20,61)	6,82 (0,72)	7,60 (0,71)	4,86 (6,02)	13,31 (8,59)	3,90 (1,96)

Datos expresados como Media (DS)