

BECAS SEPAR

Evaluación de 3 estrategias de deshabituación tabáquica en fumadores con alta dependencia y limitación crónica al flujo aéreo

R. ESTOPÁ MIRÓ

Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Becas PENSA' 1991

Evaluación de 3 estrategias para el abandono del tabaco en pacientes con patología respiratoria y comparación de los resultados. Analizar el impacto del consejo oral en la consulta externa de neumología comparándolo con el consejo junto a la utilización de nicotina en forma de chicle o parche de liberación subcutánea.

Se han visitado 253 pacientes (190 varones y 63 mujeres) fumadores activos con criterios de EPOC distribuidos de forma aleatoria. En el primer grupo se han incluido 70 pacientes, en el segundo 95 y en el tercero 88 pacientes. Los chicles y los parches de nicotina han sido distribuidos de forma gratuita por el equipo terapéutico. Únicamente 3 pacientes (4%) dejaron de fumar en el primer grupo. En el segundo, con chicles, han sido 36 (38%); y en el tercero, 43 (49%). Los abandonos de la consulta a lo largo del estudio fueron más de la mitad (53%) en el primer grupo, 44% en el segundo y 19% en el tercero. En este sentido existen diferencias significativas entre los 2 grupos con soporte de nicotina y el del consejo médico aislado que podemos considerar grupo control. No existen diferencias de edad, hábito tabáquico y función respiratoria entre los 3 grupos.

El abandono del tabaco es un problema muy complejo en los pacientes con patología respiratoria, consiguiéndose el éxito únicamente en la mitad de los casos con la mejor estrategia. No es útil el consejo médico dado que la dependencia nicotínica es un factor determinante. El parche de nicotina es el que consigue un mejor cumplimiento del tratamiento y, como consecuencia, mejores resultados.

Evaluación de una pauta de tratamiento antituberculosa completamente intermitente y supervisada, de administración dos veces por semana para su utilización en condiciones de programa control

J.A. CAMINERO LUNA

*Hospital Nuestra Señora del Pino.
Las Palmas de Gran Canaria.*

Beca Marion Merrell Dow' 1992

El objetivo prioritario de todo programa de control de la tuberculosis (TB) debe ser conseguir una elevada tasa de curación de enfermos, que en la gran mayoría de los países en vías de desarrollo apenas si alcanza al 65% de los casos con baciloscopia positiva. También en los países desarrollados existen importantes problemas con los marginados sociales, alcohólicos y toxicómanos, en los que, con frecuencia, no se consigue curar ni al 25% de los casos de TB. Por ello, con el fin de demostrar los objetivos marcados, desde enero de 1990 hasta diciembre de 1994 se ha tratado a los enfermos de TB de Gran Canaria pertenecientes a colectivos marginales con una pauta de 6 meses, de administración completamente in-

termitente y supervisada desde el inicio de la medicación (2H₁R₂Z₇/4H₁R₂). Se realizó localización activa de los enfermos que faltaban a más de 2 tomas de medicación.

Se han incluido 102 pacientes (edad media: 42,3), 84 varones y 18 mujeres: 71 (69,6%) eran indigentes, 50 (49%) alcohólicos, 23 (21,6%) toxicómanos y 11 (10,8%) habían abandonado previamente una pauta diaria de tratamiento, teniendo 53 (52%) de estos enfermos más de uno de estos factores. Noventa y seis eran TB pulmonar y 6 TB extrapulmonar, y 94 (91,2%) tenían baciloscopia positiva y ocho negativa; nueve (8,8%) tenían VIH +.

De los 102 enfermos, al final del segundo mes 95 (93,1%) continuaban asistiendo a las tomas de la medicación, siendo el cultivo negativo en 90 (94,7%) y positivo en cinco (cuatro se negativizaron al tercer mes y uno abandonó). Al final del sexto mes 87 enfermos (85,3%) completaron el tratamiento y se curaron con cultivo negativo, abandonando otros 15 (14,7%), de los que 13 tenían más de un factor de inclusión en el estudio (5 toxicómanos, 2 indigentes, 9 alcohólicos y 3 con abandono previo de tratamiento). Sólo se han producido 2 recaídas de los 59 enfermos en que se han cumplido 2 años desde el fin del tratamiento y sólo en 2 enfermos se requirió cambio de tratamiento por intolerancia medicamentosa (2,5%). En el análisis univariado tan sólo se encontró como variable predictiva de abandono la que analizaba el grado de cumplimiento de la medicación al segundo mes. En el análisis multivariado tan sólo era significativa la toxicomanía, aunque si este estudio se realizaba con las variables disponibles en el segundo mes de tratamiento, la predicción de incumplimiento la aportaba la historia de abandonos previos de tratamiento y el grado de cumplimiento de la medicación en este segundo mes.

Este trabajo demuestra la validez de la pauta utilizada (por el porcentaje de curaciones, negativización del esputo al segundo mes, recaídas e intolerancias) por lo que creemos que se debe valorar su uso en los colectivos expuestos.

Iniciación de transductores capacitivos sobre el diafragma de animales. Comparación con la sonomicrometría

J.A. FIZ FERNÁNDEZ

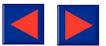
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Bolsa de viaje SEPAR' 1992

Objetivo. Comparar la señal de un transductor de superficie acelerómetro (AMG) aplicado a la caja costal con señales conocidas (sonometría, presión transdiafragmática [Pdi], EMG) producidas por la contracción del diafragma homolateral.

Modelar la señal de AMG tras estimulación frénica antes y después de aplicar un test de cargas inspiratorio al animal con el fin de producir fatiga del diafragma.

Material y métodos. Se han estudiado 4 animales (perros) previamente anestesiados a los cuales se les han insertado en el diafragma derecho, región costal, electrodos de EMG y cristales de sonometría. A su vez se ha recogido la presión transdiafragmática, y el flujo de aire en boca. Sobre la parrilla costal y aproximadamente en la misma localización de los electrodos de EMG se colocó un transductor de contacto (acelerómetro) sujeto a la caja torácica mediante cincha de goma.



Se recogen las señales en volumen corriente, y durante la aplicación de una carga resistiva inspiratoria. Se estimula el nervio frénico homolateral antes y después del test de carga.

En algunos casos se ha procedido a aplicar anestesia raquídea con el fin de anular la actividad de la musculatura intercostal de la zona.

Se calcula el espectro de frecuencias del EMG y AMG mediante periodograma y modelos autorregresivos. Se realiza la identificación de ciclos durante la carga inspiratoria de forma automática a través de la Pdi.

Resultados. Se comprueba que a volumen corriente la señal del AMG coincide con el tiempo de actividad del diafragma medido mediante EMG, sonometría y presión transdiafragmática (Pdi). Dicha relación permanece con o sin la actividad de la musculatura intercostal. La frecuencia centroide (FC) del EMG disminuye durante el test de carga inspiratoria en todos los casos estudiados. La FC del AMG tiene tendencia a aumentar aunque no en todos los casos.

La intensidad de la señal de EMG y AMG aumentan durante la realización del test de cargas.

La aplicación de modelos tipo Armax permite el cálculo de parámetros de la función de transferencia (FT) del sistema. Se comprueban diferencias en las características (módulo, argumento) de los polos de la FT antes y después del test de cargas en la señal de AMG secundaria a la estimulación frénica.

Conclusión. La aplicación de transductores de superficie tipo acelerómetros permite de forma indirecta el seguimiento de la actividad del sistema respiratorio y en concreto del músculo diafragma.

Estudio in vitro de la interacción de la inflamación sobre la secreción glandular de la mucosa respiratoria. Efecto de los glucocorticoides

J. MULLOL MIRET

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Merrell Dow 1992 (corticosteroides)

La tos con expectoración es un síntoma frecuente en el asma persistente. Las células epiteliales intervienen en la modulación de la respuesta inflamatoria de las vías aéreas siendo la hipersecreción bronquial uno de los síntomas de esta inflamación. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de las células epiteliales sobre la secreción glandular (mucina y lactoferrina), así como el efecto de los glucocorticoides sobre esta secreción. El medio acondicionado por las células epiteliales (MACE) de pólipos nasales al 50% tuvo un efecto mayor sobre la supervivencia de los eosinófilos ($60 \pm 10\%$; $n = 4$; $p < 0,01$) que el de mucosa nasal normal ($45 \pm 14\%$; $n = 4$; $p < 0,05$) comparado con los controles ($2 \pm 1\%$). Este efecto fue inhibido por la dexametasona con una mayor potencia sobre el MACE de mucosa nasal ($IC_{50} = 9,5$ nM) que sobre el de pólipos nasales ($IC_{50} = 83$ nM). Las células epiteliales de pólipos nasales en cultivo secretaron una mayor cantidad de mucina (18 ± 3 ng/ml; $n = 9$; $p < 0,01$) que las de mucosa nasal normal (7 ± 1 ng/ml; $n = 16$), siendo esta secreción de mucina inhibida (14 ± 10 ng/ml; $n = 3$) aunque no significativamente por la dexametasona $10 \mu\text{M}$ en comparación a los cultivos no tratados (25 ± 16 ng/ml). El MACE de mucosa nasal normal (5-25%) aumentó en forma dependiente de la dosis (hasta un 512%) la producción de lactoferrina de bronquio humano, pero se observó una clara interferencia del suero sobre la secreción glandular inducida por el medio de cultivo. Finalmente, la budesonida y la beclometasona (10^{-6} a 10^{-8} M) inhibieron la secreción basal tanto de lactoferrina como de mucina con un efecto máximo a los 4 días, siendo este efecto similar sobre la secreción de lactoferrina mientras que más potente por parte de la budesonida sobre la de mucina. Estos resultados sugieren que las

células epiteliales pueden tener un papel importante en la hipersecreción glandular mediante una acción directa sobre las glándulas o indirecta sobre los eosinófilos y que el efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides sobre la mucosa respiratoria se realizaría afectando múltiples células incluyendo células epiteliales, eosinófilos y glándulas submucosas.

Biología molecular de la hipoxia crónica. Efectos de la oxigenoterapia domiciliar en pacientes con EPOC

A. GN. AGUSTÍ

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Ayuda a la investigación SEPAR 1992

Objetivos. En pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria (IRC): 1) estudiar los cambios celulares (estructurales y funcionales) inducidos por la hipoxemia crónica en los músculos, así como los mecanismos de regulación genética subyacentes; 2) analizar los efectos derivados de su corrección mediante oxigenoterapia domiciliar crónica (*long-term O₂ therapy* [LOT]), y 3) valorar las correlaciones entre los cambios celulares y las alteraciones de la función respiratoria.

Diseño. Estudio longitudinal, prospectivo, antes y 6 semanas después de LOT en 10 pacientes con EPOC e IRC. Además, se estudiarán 10 enfermos con EPOC sin IRC y 5 pacientes no EPOC.

Ámbito del estudio. Pacientes en régimen ambulatorio en fase de estabilidad clínica.

Sujetos del estudio. Veinticinco pacientes varones (45-70 años) agrupados en: a) grupo LOT: 10 enfermos con EPOC e IRC que requieran LOT; b) grupo no LOT: 10 pacientes EPOC que no requieran LOT, y c) grupo no EPOC: 5 sujetos sanos.

Instrumentación. 1) estudio función pulmonar (espirometría forzada, volúmenes pulmonares, DL_{50} , gasometría arterial); 2) estudio función muscular respiratoria (PIM, PEM, *endurance*); 3) biopsia de músculo cuádriceps femoral, y 4) determinaciones morfológicas (estructurales y ultraestructurales), enzimáticas y de regulación genética (PCR).

Resultados. Se han estudiado 18 pacientes varones (5 grupo no LOT y 10 grupo LOT [disponiéndose en 5 resultados antes y después de LOT] y 3 controles) con la siguiente estadística descriptiva ($\bar{X} \pm \text{DE}$): edad, 59 ± 9 años; BMI, 23 ± 5 kg/m². *Función pulmonar:* FEV₁, $27 \pm 9\%$ ref; FEV₁/FVC, $37 \pm 10\%$; PaO₂, 66 ± 13 Torr; PaCO₂, 43 ± 7 Torr; TLC, $113 \pm 23\%$ ref; RV, $202 \pm 74\%$ ref; KCO, $52 \pm 7\%$ ref. *Función muscular respiratoria:* PIM, $69 \pm 13\%$ ref; PEM, $84 \pm 28\%$ ref; *endurance*, 2 ± 2 minutos. *Actividades enzimáticas del cuádriceps:* (nanocatalas de la enzima/mg de proteína de músculo). citocromooxidasa (COX), $0,74 \pm 0,23$; glutamato deshidrogenasa, $0,73 \pm 0,24$; lactodeshidrogenasa (LDH), 48 ± 17 ; hexoquinasa $0,10 \pm 0,04$; y, fosfofructocinasa (PFK), $5,7 \pm 6$ mRNA mitocondrial para la COX: $0,69 \pm 0,16$ unidades; mRNA mitocondrial para las unidades 12S de los ribosomas de las mitocondrias: $5,36 \pm 1,41$ unidades. **Resultados más relevantes hasta el momento:** 1) se ha observado una correlación inversa entre la actividad de la COX y la PaO₂ ($r = -0,63$, $p = 0,01$); 2) aumento en la actividad glucolítica después de 2 meses de LOT, y 3) aumento para la transcripción de unidades 12S (mRNA) en el grupo de enfermos con insuficiencia respiratoria crónica ($p < 0,05$). Por lo que respecta a los resultados del resto de bioquímica celular, de regulación genética, microscopía óptica y electrónica, todas las muestras se encuentran congeladas pendientes de evaluación o en proceso de elaboración. Con respecto al grupo control en las próximas semanas estaremos a disposición de los resultados y más muestras.

Conclusiones. La hipoxemia crónica: 1) estimula la actividad de la vía oxidativa; 2) aumenta la transcripción mitocondrial para las unidades 12S, y 3) disminuye la glucólisis. Esta última puede restablecerse con oxigenoterapia.