

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

### ¿ES ÚTIL APLICAR EL BODE A NUESTROS PACIENTES AMBULATORIOS CON EPOC?

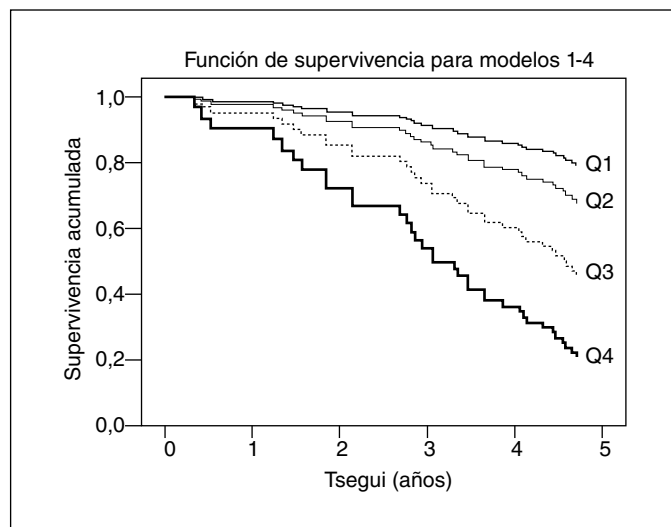
M. Iriberrí Pascual<sup>1</sup>, A. Urrutia Gajate<sup>1</sup>, P. Sobradillo Ecenarro<sup>1</sup>, L. Martínez Indart<sup>2</sup>, R. Díez Arnesto<sup>1</sup>, S. Pedrero Tejada<sup>1</sup>, M. Alfonso Imizcoz<sup>1</sup>, M. Inchausti Iguñiz<sup>1</sup> y J.M. Antoñana Larrieta<sup>1</sup>

Hospital de Cruces: <sup>1</sup>Servicio de Neumología, <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología.

**Introducción:** En la actualidad se establece la aplicación del BODE en la valoración multidimensional y pronóstico de pacientes EPOC. Nuestro objetivo es determinar los factores que influyen en la mortalidad de pacientes EPOC severos estables en seguimiento a 5 años.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, período de inclusión del 1/3/2004 al 30/6/2005. Se incluyen 106 pacientes EPOC severos (GOLD) estables. Se realiza historia clínica, espirometría, índice masa corporal (IMC), disnea (MRC), test de marcha de 6 minutos (TM6M) y se valora comorbilidad. Evaluación de la mortalidad en noviembre 2009. Análisis estadístico: descriptiva con media, desviación estándar. Análisis univariante y multivariante con regresión de Cox. Programa SPSS-16.

**Resultados:** Los pacientes al incluirlos tenían edad media  $70 \pm 8$ . Características del BODE: IMC  $26 \pm 4,89$ ; FEV1 %  $44 \pm 9$ ; Disnea (MRC)  $2 \pm 0,62$ ; Metros (TM6M)  $441 \pm 96$ ; Bode  $3,32 \pm 1,30$ . Distribución en cuartiles: Q1 (Bode 0-2): 29 (27%), Q2 (Bode 3-4): 59 (55%), Q3 (Bode 5-6): 15 (14%) y Q4 (Bode 7-10): 3 (2,8%). Mediana de seguimiento 4,9 años. Resultados de la mortalidad: a los 5 años se han muerto 35/106 (33%). Distribución de la mortalidad: Q1: 6/29 (20,7%); Q2: 19/59 (32%); Q3: 8/15 (53%); Q4: 2/3 (66,7%). Análisis univariante: los factores pronósticos que se asocian con mayor mortalidad son mayor grado de disnea basal ( $2,26 \pm 0,5$  vs  $1,89 \pm 0,64$ ;  $p = 0,004$ ); menor metros en TM6M ( $395 \pm 100$  vs  $465 \pm 84$ ,  $p = 0,001$ ); bode más alto ( $3,83 \pm 1,5$  vs  $3,07 \pm 1,12$ ,  $p = 0,018$ ); mayor edad ( $73 \pm 7$  vs  $69 \pm 9$ ;  $p < 0,03$ ) y la presencia de comorbilidad (muertos 44% vs 25% vivos,  $p = 0,04$ ). No encontramos diferencias significativas en el FEV1 ni en el IMC. En la regresión de Cox univariante: el incremento de un grado de disnea supone un RR de 2,27 (1,32-3,91) y respecto TM6M en nuestros cuartiles a mayor distancia recorrida menor riesgo de muerte y el incremento de 1 punto de bode tiene un RR de 1,49 (IC95% 1,17-1,90). Curvas de supervivencia según BODE (figura). Respecto al análisis multivariante de supervivencia a los 5 años las variables significativas son edad y la disnea. Un incremento de una unidad de disnea tiene un HR de 2,26 (IC95% 1,31-3,89) ajustado por la edad.



**Conclusiones:** 1. A 5 años la mortalidad global para EPOC severos estables es del 33%. 2. Las variables que se asocian con probabilidad de morir son la disnea, los metros en TM6M; el bode y la edad. 3. No encontramos diferencias en el FEV1, ni en el IMC. 4. La disnea basal (MRC) es la variable más potente en análisis multivariante.

### ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO AL GRADO DE EPOC EN PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Ocaña Padilla<sup>1</sup>, D. de la Rosa Carrillo<sup>2</sup>, R. Bonich Juan<sup>3</sup>, M.D. Álvarez Rodríguez<sup>4</sup>, E. Calvo Rosa<sup>5</sup>, N. Montellà Jordana<sup>6</sup>, E. Albià Real<sup>3</sup> y C. Durán Ollero<sup>7</sup>

<sup>1</sup>EAP Ocata-Teià: Medicina de Familia, <sup>2</sup>Enfermería; <sup>3</sup>Hospital Plató: Unidad de Neumología; <sup>4</sup>EAP Vic-Nord: Medicina de Familia; <sup>5</sup>EAP Santa Coloma-Fondo: Medicina de Familia; <sup>6</sup>EAP Barcelona-Sants: Medicina de Familia; <sup>7</sup>SAP Badalona y Sant Adrià de Besòs: Técnico de Salud.

**Introducción:** La mejor estrategia para reducir los costes derivados de la EPOC es el diagnóstico precoz de la enfermedad, así como un manejo adecuado en fases iniciales. Para ello es importante aplicar el tratamiento adecuado a la gravedad de la EPOC siguiendo las recomendaciones de las guías de las diferentes sociedades. El objetivo de este estudio es valorar la adecuación del tratamiento respiratorio al grado de EPOC según las normativas GOLD, en pacientes que siguen controles en atención primaria (AP).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, multicéntrico en 5 centros de AP de Cataluña (Masnou-Alella, Ocata-Teià, Santa Coloma 6, Sants, Vic). Se revisaron las historias clínicas informatizadas (e-cap) de todos los pacientes con diagnóstico de EPOC (código CIE-10:J44). Se recogieron los datos espirométricos de los 2 años previos, datos epidemiológicos y los tratamientos respiratorios actuales de cada paciente. Se determinó si la espirometría confirmaba la EPOC, el estadio GOLD y la adecuación del tratamiento según el grado de severidad.

**Resultados:** Se analizaron datos de 1.220 pacientes (71,5% hombres), de edad media  $69,8 \pm 13$  (amplitud: 18-97) años y 37,5% de nunca fumadores. La tasa de realización de espirometría y de confirmación espirométrica de la EPOC fue muy baja (46,3 y 46%, respectivamente). En los pacientes en que constaban datos espirométricos, la adecuación del tratamiento al estadio Gold fue del 61,4%, y aumentaba a mayor gravedad de la enfermedad ( $p < 0,05$ ). La tabla refleja la frecuencia de prescripción de los diversos tratamientos y la distribución de los estadios Gold. En pacientes Gold 2 (50,8% de los que tenía espirometría), sólo el 15,5% usaban exclusivamente broncodilatadores. Por contra, un 40,4% realizaba tratamiento de mantenimiento con esteroides inhalados (solos o asociados a otros fármacos). Además, el 31,8% tomaba "otros" tratamientos (mucolíticos, montelukast, esteroides orales...). En Gold 3 (28%), tomaban 1 o 2 broncodilatadores un 9,9% de los pacientes, realizaban tratamiento con 2 broncodilatadores de larga acción asociados a esteroides inhalados el 18,3% y un 46,5% usaba otros tratamientos.

Edad	69,8 ± 13,0 (18-97)
% pacientes con espirometría hecha	46,3
% pacientes en que la espirometría confirma EPOC	49,4
Tratamientos (% de pacientes)	
Beta-2 corta	28,1
LABA	41,7
CCT inhalados	44,5
Combinaciones	32
Ipatropio	21,6
Tiotropio	18,9
Teofilinas	1,8
O <sub>2</sub> domiciliario	0,6
Tratamiento adecuado al estadiaje	61,4
Tratamiento adecuado al estadio gold	

Estadios GOLD	Sí		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	20	43,5	26	56,5	46	18,1
II	82	63,6	47	36,4	129	50,8
III	48	57,6	23	32,4	71	28
IV	6	7,5	2	2,5	8	3,1

**Conclusiones:** Muchos de los pacientes etiquetados como EPOC en AP no disponen de espirometría. La gran proporción de no fumadores crea dudas acerca de la correcta codificación. Los pacientes Gold 2 reciben demasiados esteroides inhalados. Llama la atención la gran cantidad de tratamientos no inhalados.

#### AMILOIDE SÉRICO A COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN LA EPOC ESTABLE

C. Calero<sup>1</sup>, A. Delgado<sup>2</sup>, B. Rojano<sup>1</sup>, D. Tobar<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>, E. Márquez-Martín<sup>1</sup>, P. Cejudo<sup>1</sup>, F. Ortega<sup>1</sup> y J.L. López-Campos<sup>1</sup>

Hospital Virgen del Rocío: <sup>1</sup>Servicio de Neumología, <sup>2</sup>Bioquímica.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) origina una afectación extratorácica con importante participación de un proceso inflamatorio sistémico. La Proteína C Reactiva (PCR) ha sido definida como un marcador de inflamación sistémica en la EPOC, habiéndose relacionado con diversas variables clínicas relevantes. El amiloide A sérico (SAA) es otro reactante de fase aguda mayor que se eleva de manera similar a la PCR. El papel del (SAA), como marcador de afectación sistémica en la EPOC no ha sido estudiado hasta el momento. El objetivo del presente trabajo fue comprobar si el SAA está elevado en pacientes con EPOC frente a fumadores sin la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes con análisis transversal en el que se estudiaron los niveles de PCR y SAA en pacientes con EPOC estable frente a fumadores sanos y no fumadores. Se analizó la relación entre ambos marcadores inflamatorios, su relación con diversos estados clínicos y su estabilidad en el tiempo. También se evaluó la influencia de los corticosteroides inhalados en los niveles de PCR y SAA.

**Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes fumadores con EPOC (32 hombres; 62 ± 7 años), 59 ex fumadores con EPOC (58 hombres; 66 ± 7 años) y 49 pacientes sanos (31 hombres; 56 ± 9 años). Los valores de PCR y el SAA mostraron una correlación significativa entre sí ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,001$ ). No hubo relación entre el uso de corticoides inhalados o la dosis recibida y la concentración de PCR o SAA. Los valores de ambos marcadores se mantuvieron constantes en el tiempo.

**Conclusiones:** Ambos reactantes de fase aguda, PCR y SAA, están elevados de manera permanente en los pacientes con EPOC estable, constituyendo parte de la expresión de la inflamación sistémica en estos pacientes. El posible papel de ambos marcadores deberá ser convenientemente estudiado.

#### ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON OXIGENOTERAPIA CRÓNICA DOMICILIARIA

A. Sánchez Fernández, F. del Campo Matías, T. Ruiz Albi, J. Frutos de Arribas, A. Andrés Blanco, A. Arroyo Domingo y M. González Sampetro

Hospital del Río Hortega: Neumología.

**Introducción:** La oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD), es un tratamiento ampliamente utilizado en pacientes con Insuficiencia respiratoria crónica (IRC), comportando tanto un aumento de la supervivencia como mejora de la calidad de vida. Aunque es en la EPOC donde se tiene mayores evidencias científicas con respecto a la modi-

ficación de su historia natural, sin embargo su uso está ampliamente generalizado a cualquier tipo de IRC. El objetivo del estudio ha sido conocer la supervivencia en pacientes en tratamiento con OCD, en función de su diagnóstico y los factores relacionados con ella.

**Material y métodos:** Se incluye pacientes a los que se prescribe OCD (según recomendaciones SEPAR) analizando un período de 14 años. Se recoge: edad, sexo, IMC, diagnóstico, gasometría, espirometría, difusión, ingresos previos, ingresos en el último año, fecha de inicio de la prescripción y fecha y motivo de fallecimiento. Se realiza estadística descriptiva, análisis de la supervivencia según Kaplan-Meier y Regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyen 233 pacientes, edad 76 años (DE 11), 65% varones, IMC 27,2 kg/m<sup>2</sup> (DE 5,3), Un 73% padecían EPOC, 14% cardiopatías o hipertensión pulmonar, 7% enfermedades intersticiales y un 6% enfermedades restrictivas toracógenas, neuromusculares o hipoventilación-obesidad. Un 55% presentaron más de 1 ingreso durante el último año. Se produjeron 132 fallecimientos (56%). La mediana de supervivencia fue de 45 meses (IC95% 32-58 meses). Se encontraron diferencias significativas en la mediana de supervivencia por diagnósticos: EPOC 59 meses, restrictivas 40, intersticiales 28 y cardiopatías 10 meses ( $p < 0,001$ ). También existían diferencias según los ingresos en el último año: media de 133 meses con uno o ningún ingreso y 45 meses para los de más de un ingreso ( $p < 0,001$ ); estas diferencias se mostraron independientes en el análisis multivariante. El resto de variables estudiadas no mostró relación con la supervivencia en estos pacientes.

**Conclusiones:** La mediana de supervivencia de los pacientes a los que se prescribe OCD es de 45 meses. La patología que motiva la prescripción se relaciona independientemente con la supervivencia, siendo mejor para los pacientes diagnosticados de EPOC. Tener más de un ingreso hospitalario en el año previo a la prescripción se relaciona de forma independiente con una reducción de la supervivencia. La edad, sexo y la exploración funcional no se relacionan con la supervivencia de estos pacientes.

#### ANÁLISIS DE LOS COSTES DE LA EPOC RELACIONADOS CON EL INGRESO HOSPITALARIO

J.N. Sancho-Chust, E. Chiner Vives, C. Senent Español, A. Camarasa Escrig, G. Mediero Carrasco, N. Mella Tejeda y J. Signes-Costa

Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant: Neumología.

**Introducción:** El impacto económico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un problema sanitario de primer orden, y se estima que aumente en los próximos años. La categoría con mayor repercusión es la hospitalización, por lo que conocer dicho gasto adquiere gran importancia. Evaluamos los costes hospitalarios de los pacientes con EPOC ingresados por exacerbación en nuestro servicio durante 1 año.

**Material y métodos:** Se recogieron datos de los pacientes ingresados en neumología por exacerbación de EPOC durante el período septiembre 2008-agosto 2009. Se recogieron variables epidemiológicas, de estancia, pruebas complementarias y tratamiento. Se calcularon los costes totales derivados de la atención hospitalaria, desglosando las distintas categorías: estancia en neumología, estancia en UCI, pruebas complementarias y tratamiento.

**Resultados:** De un total de 1.216 ingresos en neumología, 319 pacientes ingresaron por exacerbación de EPOC (varones 87%, edad media 73 ± 10, IMC 28 ± 6; GOLD III-IV 67%). La estancia hospitalaria media fue de 8 ± 6 días. Un 3% ingresó en UCI, con una estancia de 5 ± 3 días. En el 65% de los pacientes se realizaron pruebas complementarias estándar (Rx tórax, analítica, gasometría arterial, ECG y espirometría), y en 35% otras pruebas complementarias. Además del tratamiento estándar, el 77% llevó antibioticoterapia (6% de ellos antibióticos de precio elevado) y el 10% ventilación no invasiva. El coste medio debi-

do a la estancia en neumología fue de  $1.407 \pm 1.150$  € y el de la estancia en UCI de  $5.324 \pm 2.552$  €. El coste medio de las pruebas complementarias fue de  $171 \pm 133$  €. El coste medio del tratamiento fue de  $660 \pm 537$  €. Todo ello supuso un coste total de la hospitalización de  $2.405 \pm 2.055$  € por paciente e ingreso. Se realizaron más pruebas complementarias en GOLD I respecto al resto; el estadio IV con respecto al III presentó más coste total, a expensas de un mayor gasto en estancia y tratamiento (mayor proporción de antibiótico de precio elevado y ventilación no invasiva. En la tabla se expresa el gasto (€) de hospitalización por categorías, según estadios GOLD.

	Gold I	Gold II	Gold III	Gold IV	p
Estancia neumología	1.278 ± 852	1.365 ± 887	1.186 ± 832 <sup>†</sup>	2.566 ± 1.273 <sup>†</sup>	0,009
Pruebas	257 ± 139*	179 ± 132*	167 ± 133*	152 ± 118*	0,012
Tratamiento	594 ± 376	634 ± 440	551 ± 371 <sup>‡</sup>	746 ± 594 <sup>‡</sup>	0,007
Suma total	2.128 ± 1.203	2.252 ± 1.570	1.092 ± 1.672*	2.679 ± 2.266*	0,023

**Conclusiones:** El coste hospitalario de la exacerbación de EPOC es elevado, debiéndose en su mayoría a la estancia hospitalaria. Los costes de las pruebas complementarias y del tratamiento son relativamente bajos. Por ello, las principales intervenciones a la hora de disminuir costes hospitalarios en estos pacientes deberían ir encaminadas a reducir la estancia.

#### ANÁLISIS DE MORTALIDAD EN AGUDIZACIÓN DE EPOC: FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD

M.P. Cano Aguirre<sup>1</sup>, R.M. Girón Moreno<sup>1</sup>, C. Martín Carbajo<sup>1</sup>, G. Valdés Rico<sup>2</sup>, N. Fernández de Larrea<sup>2</sup>, G. Segrelles Calvo<sup>1</sup>, G. Fernandes Vasconcelos<sup>1</sup>, E. Vázquez Espinosa<sup>1</sup> y J. Ancochea Bermúdez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Princesa: Neumología; <sup>2</sup>Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo.

**Introducción:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar en pacientes con EPOC, factores predictores de mortalidad a largo plazo, tras un ingreso hospitalario.

**Material y métodos:** Se seleccionaron de forma prospectiva aquellos pacientes que ingresaron en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Princesa, con el diagnóstico de agudización de EPOC, entre noviembre/07 y noviembre/08. Se excluyeron los casos si presentaban neumotórax, neumonía, derrame pleural o tromboembolismo pulmonar. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal, disnea basal (MRC), existencia de cardiopatía o diabetes, porcentaje de FEV1 previo, calidad de vida (EuroQoL-5D), oxigenoterapia y VMNI domiciliaria, gasometría, hemoglobina y albúmina al ingreso, cultivo de esputo, necesidad de VMNI durante el ingreso o de ingreso en UCI y días de ingreso. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 1,5 años (máximo 2 años). Se compararon estas variables entre los pacientes que fallecieron y los que no.

**Resultados:** Se incluyeron 163 pacientes (141 hombres) que habían ingresado por agudización de EPOC y no habían fallecido durante el ingreso. La edad media fue 72,9. El porcentaje de mortalidad de causa respiratoria fue del 13,5% (22 pacientes). 3 pacientes fallecieron por causas no respiratorias (1 leucemia, 1 ictus y 1 HDA). En el análisis univariante, las variables que se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad fueron la necesidad de oxigenoterapia domiciliaria ( $p = 0,006$ ), el número de ingresos el año previo ( $p = 0,008$ ), el grado de disnea basal ( $p < 0,001$ ) y la calidad de vida ( $p = 0,003$ ). La edad se asoció de forma marginalmente significativa ( $p = 0,07$ ). En el análisis multivariante, las variables que se relacionaron con la mortalidad, fueron la edad: OR = 1,07 [IC95%: 1,0-1,1] ( $p = 0,04$ ), el grado de disnea basal: OR = 2,1 [IC95%: 1,2-3,6] ( $p = 0,007$ ) y el número de ingresos en el año previo OR = 1,7 [IC95%: 1,1-2,5] ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, la edad, el grado de disnea basal y el número de ingresos el año previo, son factores predictores de mortalidad. El riesgo de mortalidad en los 2 años siguientes al alta, tras un ingreso hospitalario por agudización de EPOC, se duplica por cada aumento de 1 nivel de gravedad de la disnea en la escala MRC, independientemente de la edad y el nº de ingresos el año previo. Por cada ingreso adicional en el año previo, el riesgo de mortalidad aumentaba un 70%.

#### ANTIBIOTERAPIA SISTÉMICA EN PACIENTES INGRESADOS POR EXACERBACIÓN DE EPOC. EXPERIENCIA DEL ESTUDIO PILOTO EN 6 COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CCAA) DE LA AUDITORÍA CLÍNICA NACIONAL SOBRE EXACERBACIONES DE LA EPOC EN ESPAÑA (AUDIPOC)

G. López-Arranz Monge<sup>1</sup>, C.J. Álvarez<sup>1</sup>, J.A. Riesco<sup>2</sup>, M. Barrón<sup>3</sup>, J. Fernández Francés<sup>4</sup> y F. Pozo Rodríguez<sup>5</sup>

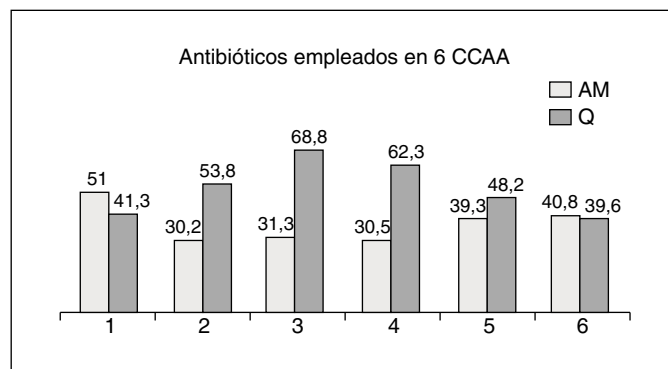
<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre: Servicio de Neumología, <sup>5</sup>Servicio de Neumología. Grupo AUDIPOC; <sup>2</sup>Hospital de Cáceres: Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Hospital de La Rioja: Servicio de Neumología; <sup>4</sup>Hospital Universitario de Guadalajara: Servicio de Neumología, Ciber de Enfermedades Respiratorias.

**Introducción:** Describir los grupos de antibióticos prescritos para el tratamiento de la exacerbación de la EPOC (eEPOC) en una muestra amplia de pacientes ingresados en hospitales públicos de 6 CCAA.

**Material y métodos:** Estudio transversal con reclutamiento anterógrado de pacientes ingresados por eEPOC entre el 5 de febrero y el 16 de marzo de 2007 en 30 hospitales de 6 CCAA: Euskadi, Extremadura, Cantabria, Rioja, Castilla-La Mancha y Navarra, con una población de 6.597.734. Se excluyeron pacientes con otra patología respiratoria crónica, otras enfermedades respiratorias agudas como causa de ingreso y patología extrapulmonar que condicionara el cuidado. Se han recogido los grupos de antibióticos utilizados, clasificados como macrólidos (MACR), amoxicilina-clavulánico (AM-CL), cefalosporinas (CEF) y quinolonas (Q).

**Resultados:** Se han reclutado 1.203 casos, con edad media de  $73,8 \pm 9,7$  años y un 89,3% varones. El 43,1% tenían comorbilidad relevante. Los antibióticos empleados en el tratamiento se describen en la tabla. Entre los tratados con Q, lo fueron en monoterapia el 74,9%, y entre los tratados con AM-CL y CEF el 74,8 y el 32,3% respectivamente. La combinación más frecuente fue: Q + CEF (74 casos) seguida de Q + AM-CL (62) y CEF + MACR (28). La frecuencia de uso de AM-CL y Q fue significativamente diferente entre las distintas CCAA (figura).

Grupo de antibiótico	Frecuencia (%)
Macrólidos	5,8
Amoxiclavulánico	36,6
Cefalosporinas	15,7
Quinolonas	50,3



**Conclusiones:** Los antibióticos más empleados en las exacerbaciones de EPOC son las quinolonas, seguido de amoxiclavulánico, y su uso fue significativamente diferente entre las distintas CCAA. Se usaron combinaciones en el 19%, sobre todo quinolona con un betalactámico.

Financiación: Ministerio de Sanidad y FIS 06/90397, 06/90433, 06/90435, 06/90436, 06/90519 y 06/90563.

### CALIDAD DE VIDA, ACTIVIDAD FÍSICA Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPOC CON ALTO CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS

C. García Polo<sup>1</sup>, A. Herrejón Silvestre<sup>2</sup>, J.L. López-Campos Bodineau<sup>3</sup>, J.A. Ros Lucas<sup>4</sup>, L.A. Ruiz Aldaiturriaga<sup>5</sup>, G. Tirado Conde<sup>6</sup>, C. Martínez Ribera<sup>7</sup> y M. Miravittles<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar: Neumología;

<sup>2</sup>Hospital La Fe: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío: Neumología;

<sup>4</sup>Hospital Los Arcos: Neumología; <sup>5</sup>Hospital de Cruces: Neumología;

<sup>6</sup>Hospital Clínico: Neumología; <sup>7</sup>Hospital Germans Trias i Pujol: Neumología. InEPOC.

**Introducción:** La EPOC es una causa importante de mortalidad y morbilidad a nivel mundial y supone un alto gasto sanitario a los sistemas sanitarios nacionales, especialmente en pacientes viejos, con comorbilidad asociada y frecuentes exacerbaciones.

**Material y métodos:** El objetivo principal del estudio fue el de identificar factores estadísticamente significativos asociados con un alto consumo de recursos sanitarios en una población de pacientes con EPOC. Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional, caso-control. Criterios de inclusión eran pacientes EPOC, mayores de 40 años, fumadores o ex fumadores (CAT > 15). Caso se definió como pacientes con dos o más ingresos hospitalarios o en urgencias o visitas no programadas al médico de primaria en el año previo. Controles eran pacientes que no cumplían esos criterios. Se recogieron y compararon entre casos y controles datos demográficos y clínicos, comorbilidades (índice de Charlson), perfil psicológico (escala HAD), calidad de vida relacionada con la salud (EuroQOL-5D), actividad física (London Chest Activity of Daily Living scale LCDAL), función pulmonar y 6MWT.

**Resultados:** 127 pacientes (66 casos, 61 controles). Los casos usaban más oxígeno domiciliario (35,4 vs 9,8%;  $p < 0,001$ ), tenían más disnea (2,1 vs 1,4,  $p < 0,01$ ), peor SpO<sub>2</sub> (91,6 ± 4,2 vs 93,9 ± 4,  $p < 0,002$ ), más hipoxemia (66,1 ± 10,5 vs 70,8 ± 12,7,  $p = 0,03$ ), menor distancia en el 6MWT (354 ± 133 vs 427 ± 114 m;  $p = 0,003$ ) y peor función pulmonar (FEV1 1.162 ± 425 vs 1.330 ± 481 cc,  $p = 0,041$ ). No hubo diferencias significativas en la puntuación del índice Charlson excepto en el ítem de insuficiencia cardíaca congestiva (21,2 vs 8,2,  $p = 0,04$ ). El índice EuroQOL-5D mostró diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) tanto en la fórmula total, en sus 5 dimensiones por separado (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), así como en la escala analógica visual. En el índice LCDAL las diferencias fueron significativas en puntuación total así como en las cuatro dimensiones (autocuidado, domésticas, físicas y ocio) y en la pregunta genérica de estado de salud. En la escala HAD la presencia de casos probables de depresión fue mayor en el grupo de casos (33,3 vs 11,7;  $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes EPOC con alto consumo de recursos sanitarios tienen más afectación funcional pulmonar, con mayor afectación cardíaca, peor calidad de vida, menor actividad física y más probabilidad de depresión.

### CAMBIOS EN LAS MOLÉCULAS MICA CIRCULANTES DE PACIENTES CON EXACERBACIÓN DE LA EPOC: ¿JUSTIFICAN UN EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS CORTICOSTEROIDES?

A. Barradas<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, A. Sánchez-Font<sup>2</sup>, A. Mayoral<sup>3</sup>, M. Polo<sup>4</sup>, A. Ramírez-Sarmiento<sup>5</sup>, J. Gea<sup>6</sup>, V. Curull<sup>7</sup> y M. Orozco-Levi<sup>6</sup>

<sup>1</sup>IMIM: Neumología; <sup>2</sup>Hospital del Mar, IMIM, CIBERES: Neumología;

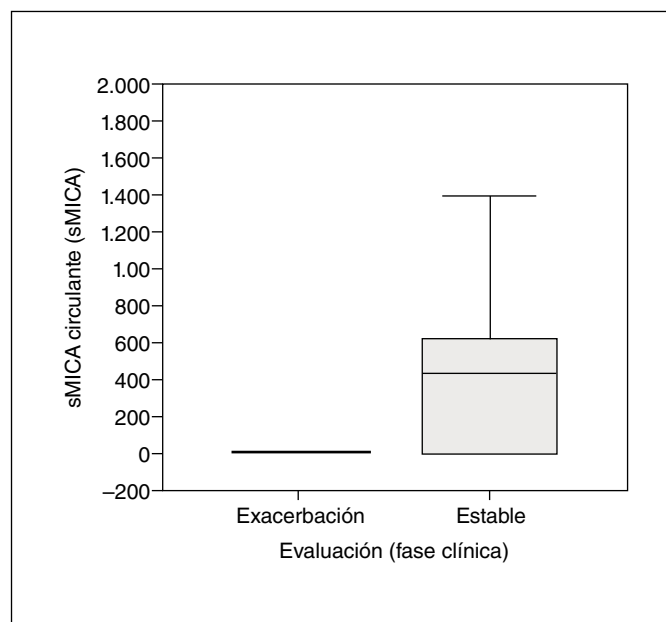
<sup>3</sup>Hospital del Mar: Neumología; <sup>4</sup>IMIM, CIBERES: Neumología; <sup>5</sup>Hospital del Mar, IMIM, CIBERES: Neumología; <sup>6</sup>Hospital del Mar, IMIM, UPF, CIBERES: Neumología; <sup>7</sup>Hospital del Mar, IMIM, UAB, CIBERES: Neumología.

**Introducción:** La desregulación del sistema inmune MICA-NKG2D está involucrado en la patogenia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (J Clin Invest 2009). La liberación de moléculas MICA al plasma (soluble MICA, sMICA) es un evento anormal, deteriora la inmunovigilancia antitumoral, y posiblemente esté involucrada en la susceptibilidad al cáncer epitelial en fumadores. Existe la atractiva posibilidad de que este sistema represente una diana terapéutica novedosa en el tratamiento de la EPOC y cáncer de pulmón.

**Objetivos:** El presente estudio longitudinal es determinar la presencia de moléculas sMICA circulantes en pacientes con EPOC en fase de agudización de la enfermedad, comparándolas con la fase de estabilidad clínica.

**Material y métodos:** Se han incluido 31 pacientes (FEV1 = 43 ± 17%pred) ingresados bajo diagnóstico de exacerbación de la EPOC, definida según criterios clínicos y gasométricos. Se consideraron como criterios de exclusión las razones sociales, enfermedades autoinmunes o tumorales, y tratamiento con corticosteroides sistémicos o inmunosupresores. Se tomaron muestras de sangre venosa en las primeras 24 h del ingreso, procesadas para la separación de componentes celulares y solubles. Se cuantificó la concentración de sMICA en suero mediante sándwich ELISA, y criterios acordes con la Food and Drug Administration (1998). Una segunda muestra de sangre fue tomada a los 3 ± 1 meses del alta hospitalaria.

**Resultados:** El tratamiento de la exacerbación incluyó antibioticoterapia, corticoidoterapia parenteral, oxigenoterapia, y tratamiento broncodilatador. Solo dos pacientes mostraron títulos detectables de sMICA circulante durante la exacerbación. En la fase estable se confirmó la aparición de títulos sMICA en 70% de los casos, con valores de 385 ± 443 pg/ml (estable) vs. 0 ± 0 pg/ml (exacerbación) ( $p = 0,023$ ; figura). No se encontró relación lineal dosis-respuesta entre las variables de función pulmonar y los títulos de sMICA.



**Conclusiones:** Existe un estereotipo entre la presencia de sMICA circulante y la fase clínica de exacerbación de la EPOC que refleja un aspecto dinámico de la inmunidad innata. Es posible que el sistema MICA-NKG2D sea potencialmente modificable (p. ej., esteroides) con intención terapéutica en pacientes seleccionados con EPOC.

Subvencionado en parte por becas ISCIII P1081612, CIBER de Enfermedades Respiratorias ISCIII, SEPAR y SOCAP.

#### COMORBILIDAD EN PACIENTES INGRESADOS POR UNA EXACERBACIÓN DE EPOC. ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGÚN EL SEXO?

E. Ojeda Castillejo, J. de Miguel Díez, M.C. Juárez Morales, C. Noriega Rocca, L. Morán Caicedo, P. Rodríguez Rodríguez, L. Puente Maestu y J. Hernández Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón: Neumología.

**Introducción:** A pesar de la importancia de la comorbilidad en la evolución y pronóstico de la EPOC, sólo recientemente se ha visto reflejado su papel en las publicaciones sobre la enfermedad y en las guías de manejo clínico. Los objetivos de este estudio fueron: 1. estudiar la comorbilidad en los pacientes ingresados en un servicio de Neumología por una exacerbación de EPOC; 2. evaluar si existen diferencias según el sexo.

**Material y métodos:** Se evaluaron pacientes consecutivos ingresados en nuestro servicio por una exacerbación de EPOC. A todos se les realizó a su ingreso una valoración y recogida de datos clínicos y funcionales así como de la comorbilidad asociada.

**Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes, 97 varones (88,2%) con edad media de 71,4 años (9,1). En 19 de ellos (17,2%) la gravedad de la EPOC era moderada, en 55 (50%) grave y en 36 (37,2%) muy grave. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (60%), cardiopatía (59,6%), anemia (37,3%), diabetes mellitus (27,3%), hipercolesterolemia (25,5%), hepatopatía (22,7%), insuficiencia renal crónica (13,6%) y patología del sistema nervioso central (4,5%). Al comparar estas comorbilidades por sexos, no se encontraron diferencias entre varones y mujeres. Las mujeres con EPOC tenían una prevalencia más baja de consumo de tabaco y alcohol ( $p < 0,05$ ) que los varones. El 48,2% de los pacientes recibieron polifarmacia (más de 8 fármacos al alta), sin diferencias por sexos.

**Conclusiones:** Los pacientes ingresados por una exacerbación de EPOC tienen una comorbilidad elevada. Las mujeres con EPOC tienen una menor prevalencia de consumo de tabaco y alcohol que los varones. Es importante realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento de las comorbilidades junto al de la enfermedad pulmonar para mejorar el manejo de estos pacientes.

#### DÉFICIT DE ALFA 1 ANTITRIPSINA (DAAT): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN NUESTRO MEDIO

V. Serrano Gutiérrez, S. Cadenas Menéndez, N. Úsuga, F. Muñoz, B. Cartón, A. Seco, S. García, P. Rivas, S. Fernández, E. Bollo y F. Díez

Hospital de León: Neumología.

**Introducción:** Describir las características de los pacientes con DAAT, incluidos en el Registro nacional de pacientes con DAAT (REDAAT), fenotipos PiZZ, PiSZ, y fenotipos deficientes raros, diagnosticados en nuestro centro.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de los pacientes con DAAT. Se recogieron variables clínicas, radiológicas y de función pulmonar.

**Resultados:** Se diagnosticaron 16 casos con DAAT, 9 (56%) hombres y 7 (44%) mujeres, con una edad media de 64,5 años (45-86). Presentaban Genotipo SZ 8, ZZ 7 y la variante Null 1. Excepto un ZZ, eran casos índice, siendo el motivo de determinación más frecuente la enferme-

dad pulmonar: 13 (81,3%). Presentaban enfermedad pulmonar 15 (93,8%) pacientes: 13 enfisema, 5 asma bronquial, 8 bronquiectasias y otras 5. La clave para el desarrollo de enfisema fue el tabaquismo (tabla 1). La edad media de inicio de los síntomas fueron 41,30 años, siendo la disnea el más frecuente 12 casos. Presentó hepatopatía 1 paciente y 2 paniculitis asociadas al DAAT. Los hallazgos más frecuentes de la TAC torácica fueron: bronquiectasias en 8 casos y enfisema difuso 8. Reciben tratamiento sustitutivo 5 pacientes: 4 ZZ y 1 Null que se derivó para valoración de trasplante pulmonar. En el estudio de función pulmonar: 11 casos cumplían criterio de EPOC y 8 presentaron descenso de la KCO; 4 leve, 3 moderado y 1 grave. La pérdida media de FEV1 fue de 45,17 ml/año. La enfermedad pulmonar (enfisema y bronquiectasias) estaba presente tanto en individuos SZ como en ZZ y Null (tabla 2).

Tabla 1

	Enfisema	No enfisema	Total
Ex fumador	9	0	9
No fumador	4	3	7
Total	13	3	16

Tabla 2

	Enfisema + bronquiectasias	Enfisema
ZZ/Null	5	2
SZ	3	3

**Conclusiones:** 1. Al igual que en otras series, la expresión clínica más común del DAAT es la enfermedad pulmonar: enfisema y bronquiectasias, en sujetos jóvenes y ligada fundamentalmente al tabaquismo. 2. La prevalencia de bronquiectasias en esta población es superior a la encontrada en EPOC no deficitarios. 3. La enfermedad pulmonar en individuos PiSZ en esta serie es similar a la de pacientes con déficits más severos (PiZZ y Null), con las limitaciones derivadas del escaso número de pacientes. 4. Sería necesario profundizar en el estudio del enfisema en individuos SZ, que podrían beneficiarse de tratamiento sustitutivo al igual que los déficits más severos.

#### DESEQUILIBRIO NITROSO-REDOX, INFLAMACIÓN Y CAPACIDAD AERÓBICA EN LA EPOC

D. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, M. Cascante<sup>3</sup>, F. Falciani<sup>4</sup>, D. Maier<sup>5</sup>, S. Kalko<sup>3</sup>, N. Turan<sup>4</sup>, V. Selivanov<sup>3</sup> y E. Barreiro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic: Neumología, <sup>2</sup>Barcelona; <sup>3</sup>IDIBAPS-UB: Barcelona; <sup>4</sup>University of Birmingham; <sup>5</sup>BioMax: Martinsried; <sup>6</sup>IMIM-Hospital del Mar-CIBERES-UPF.

**Introducción:** El desequilibrio nitroso-redox está implicado en la disfunción muscular periférica de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El objetivo del presente estudio fue explorar las relaciones entre capacidad aeróbica, estado nitroso-redox e inflamación en el cuádriceps y en sangre periférica, antes y después de un programa de 8 semanas de entrenamiento de resistencia, en pacientes con EPOC y en sujetos sanos.

**Material y métodos:** En el vasto lateral izquierdo de 18 pacientes con EPOC ( $68 \pm 4$  a., FEV1  $46 \pm 12\%$  ref.) y 12 sujetos sanos ( $65 \pm 9$  a), antes y después de un programa de entrenamiento, se determinaron los niveles de proteínas oxidadas y nitradas, enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, SOD, y catalasa), factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa y sus dos receptores solubles (I y II). En sangre se determinó el estado redox y niveles de las interleucinas.

**Resultados:** Los pacientes EPOC, respecto de los controles, presentaron aumento significativo del estrés nitrosativo muscular ( $p < 0,043$ ) y de la inflamación sistémica ( $p < 0,05$ ) basal. La actividad muscular de la SOD se asoció: de forma directa con a) el nivel de nitrotirosina

muscular ( $r$ , 0,58,  $p$  = 0,017) y  $b$ ) la capacidad aeróbica ( $VO_2$  pico  $r$ , 0,55,  $p$  = 0,017 y Watts pico  $r$ , 0,61,  $p$  = 0,008), y  $c$ ) de forma negativa con los niveles de TNF $\alpha$  muscular ( $r$  -0,60;  $p$  = 0,009). Se observaron asociaciones positivas significativas entre los compartimentos muscular y sanguíneo en los pacientes con EPOC. Los controles no presentaron asociaciones entre ninguna de las variables. El entrenamiento disminuyó la nitrosilación (sérica y muscular) y la carbonilación (muscular) de los pacientes EPOC. Además, no indujo cambios inflamatorios a nivel sérico, pero incrementó los niveles de receptores musculares de TNF $\alpha$  ( $p$  = 0,008 y  $p$  = 0,034). Se observó que el aumento de la capacidad aeróbica post-entrenamiento estaba asociada a un mayor potencial redox a nivel sérico y muscular. Asimismo, los cambios en la nitrosilación muscular inducidos por el entrenamiento se asociaron al contenido de SOD ( $r$ , 0,65,  $p$  = 0,006) y TNF $\alpha$  r II ( $r$ , 0,53,  $p$  = 0,034) en el músculo de los EPOC.

**Conclusiones:** El desequilibrio nitroso-redox parece jugar un papel en la afectación sistémica de la EPOC. Se observaron asociaciones entre capacidad aeróbica, estado nitroso redox e inflamación en los pacientes con EPOC, pero no en los sujetos sanos. El entrenamiento mejoró las alteraciones observadas en los pacientes con EPOC.

#### DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LOS PACIENTES CON EPOC EXACERBADOS

P. Cano Aguirre, J.A. García Romero de Tejada, R.M. Girón Moreno, E. Zamora García, R.M. Gómez Punter, F.J. García Pérez, S. Sánchez-Cuellar y J. Ancochea Bermúdez

Hospital de la Princesa: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Con el incremento del hábito tabáquico en la mujer, se espera en las próximas décadas que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituya un problema de salud, también, en este grupo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron de forma prospectiva aquellos pacientes que acudieron a urgencias del Hospital Universitario La Princesa con el diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC, durante el período comprendido entre noviembre de 2007 y noviembre de 2008. Se excluyeron los enfermos que además presentaban neumotórax, neumonía, derrame pleural o tromboembolismo pulmonar. Se recogieron las siguientes variables durante el ingreso: edad, sexo, disnea basal (según la escala MRC), comorbilidad (según índice de Charlson), porcentaje de FEV1 previo, calidad de vida (cuestionario Euro-QoL), oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD), VMNI domiciliaria, ingresos hospitalarios en el año previo, índice de masa corporal (IMC), gasometría arterial a su llegada a urgencias, ingreso, necesidad de VMNI durante el ingreso o de ingreso en UCI y duración del ingreso. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. Se utilizó el programa estadístico SPSS 17.0.

**Resultados:** Acudieron a urgencias, 250 pacientes con EPOC que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, 50 mujeres y 200 hombres. Los resultados más significativos se presentan en la tabla siguiente. Aunque no hubo diferencias en la tarifa del EuroQol, en la pregunta de la ansiedad o depresión, las mujeres mostraron un porcentaje más elevado (61,2 vs 33,8).

	Edad (años). Media (DE)	MRC 3 y 4 (%)	Charlson	%FEV <sub>1</sub> . Media (DE)	OCD (%)	IMC (kg/m <sup>2</sup> ). Media (DE)
Hombres	75 (9,1)	44	2,2 (1,6)	43,3 (16,6)	44	26,1 (4,8)
Mujeres	67,7 (11)	49	1,3 (1)	53,1 (15,2)	30,61	23,3 (4,5)
$p$	< 0,001	< 0,056	< 0,001	0,002	< 0,61	0,047

**Conclusiones:** En nuestra muestra, los varones con EPOC que acudieron a urgencias con una exacerbación mostraron una edad media superior, mayor comorbilidad e IMC, peor función pulmonar y situación respiratoria previa que las mujeres.

#### EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DIARIA DE 320 MG DE ACETATO DE MEGESTROL DURANTE 8 SEMANAS EN PACIENTES CON EPOC GRAVE Y PÉRDIDA DE PESO CORPORAL

A. Herrejón<sup>1</sup>, J. Palop<sup>1</sup>, I. Inchaurreaga<sup>1</sup>, R. Blanquer<sup>1</sup>, A. López<sup>2</sup>, C. Bañuls<sup>2</sup>, A. Hernández<sup>2</sup>, J.F. Ventura<sup>3</sup> y A. Anguera<sup>4</sup>

Hospital Universitario Dr. Peset: <sup>1</sup>Neumología, <sup>2</sup>Endocrinología, <sup>3</sup>Análisis Clínicos; <sup>4</sup>Laboratorios Rottapharm, S.L.

**Introducción:** Los pacientes con EPOC grave y bajo peso corporal tienen peor pronóstico.

**Material y métodos:** Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, con grupo control de pacientes con EPOC grave e IMC < 21 kg/m<sup>2</sup> o entre 21 y 25 con pérdida involuntaria del 5% de su peso en los últimos 3 meses, a los que se administró 8 semanas 320 mg/día de acetato de megesterol o placebo. Se calculó un tamaño muestral de 40 (20 placebo y 20 megesterol). Se analizaron parámetros funcionales (espirometría, volúmenes estáticos, difusión, presiones musculares máximas, fuerza muscular por dinamometría, 6 minutos marcha, gasometría), bioquímicos (proteínas sanguíneas, complemento, linfocitos, leptina, TNF- $\alpha$ , IL6, cortisol, testosterona), nutricionales (impedanciometría, pliegue tricípital, circunferencia de brazo, MNA, peso, IMC), de disnea (MCR y Mahler), calidad de vida (St. George) y ansiedad-depresión (Goldberg). Se valoró la puntuación global de la sensación de bienestar por 9 ítems puntuable de -5 a +5. Los datos se analizaron por intención de tratar. El estudio estadístico se realizó con pruebas paramétricas ( $t$  de Student para datos independientes) o no paramétricas ( $U$  de Mann Withney) según el tipo de distribución, con un nivel de significación de  $p$  < 0,05.

**Resultados:** La población constaba de 36 varones y 2 mujeres, 55% fumadores activos, edad media de 64 años (DE 10 años), peso de 55 kg (DE 9), IMC de 20 kg/m<sup>2</sup> (SD 2), FVC de 86% (DE 17), FEV1 de 34% (DE 7) y FEV1/FVC de 32 (DE 8). Hubo 10 pérdidas (5 por cada grupo, la mayoría por incumplimiento terapéutico), 21% de efectos adversos leves en el grupo de tratamiento y 26% en el grupo control. Se dieron más exacerbaciones (4) en el grupo de megesterol ( $p$  < 0,02). Había una mejor valoración subjetiva de bienestar en el grupo experimental (2,5, DE 1,6) respecto al grupo control (0,9, DE 1,6,  $p$  < 0,02). Resultados significativos a las 8 semanas de la intervención (tabla).

Diferencias	Megesterol	Control	$p$ <
Peso (kg)	2,3	0,1	0,04
Pliegue tricípital (mm)	0,8	-0,1	0,04
Linfocitos (10 <sup>9</sup> /l)	742	-97	0,0006
C3 (mg/dl)	7,5	-9,5	0,04
Prealbúmina (mg/dl)	4	-1,6	0,004
Cortisol ( $\mu$ g/dl)	-9,8	-0,3	0,0001
Testosterona (mg/ml)	-5,5	-0,3	0,002
Leptina (ng/ml)	5,45	0,14	0,043
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	-4,54	0,08	0,007
Bicarbonato (mmol/l)	-2,27	0,03	0,008
6MM (m)	-57	28	0,0002
Disnea (MCR)	0,5	-0,1	0,05
BODE	1	-0,2	0,02
Actividad (SGRQ)	8,8	-0,4	0,03

**Conclusiones:** Dosis bajas (320 mg) de acetato de megesterol incrementan el peso corporal en pacientes con EPOC grave y pérdida de peso, con mejoría en parámetros gasométricos, nutricionales e inmunitarios y con mayor sensación subjetiva de bienestar, siendo bien tolerado. Sin embargo no mejora la disnea ni la capacidad física, por lo que esta intervención nutricional debe ir acompañada de medidas de entrenamiento muscular.

Becado por la Sociedad Valenciana de Neumología.

## EFFECTO DE LA COLONIZACIÓN BRONQUIAL POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN EL PACIENTE CON EPOC ESTABLE

A. Marín Tapia<sup>1</sup>, E. Monsó<sup>1</sup>, L. Millares<sup>2</sup>, M. García Núñez<sup>2</sup>, J. García Aymerich<sup>3</sup>, J. Sauleda<sup>4</sup>, P. Serra<sup>1</sup>, S. Barea<sup>1</sup> y J.M. Antó<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol: Neumología, <sup>2</sup>Fundació Institut Investigació Germans Trias i Pujol; <sup>3</sup>IMIM: Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL); <sup>4</sup>Hospital Universitari Son Dureta: Neumología. Grupo de estudio PAC-EPOC.

**Introducción:** *Haemophilus influenzae* es el patógeno más frecuentemente aislado en las secreciones bronquiales de los paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en períodos de estabilidad clínica.

**Objetivos:** Investigar el efecto de la colonización bronquial por *H. influenzae* en pacientes EPOC clínicamente estables.

**Material y métodos:** En una muestra de 133 pacientes EPOC (93% varones; edad  $70 \pm 8$  años; 25% fumadores activos; FEV<sub>1</sub>% posbroncodilatación  $52 \pm 15$ ) identificados durante un primer ingreso por exacerbación, se realizaron en fase de estabilidad cultivo bacteriano cuantitativo de esputo, cuantificación de interleukinas (IL-1 $\beta$ , IL-8) en el sobrenadante de esputo, pruebas de función pulmonar y cuestionarios de calidad de vida mediante cuestionario de St. George adaptado (SGRQ).

**Resultados:** De los 133 pacientes participantes, 41 (31%) presentaban colonización bronquial. En 9 (6%) pacientes el cultivo fue polimicrobiano. Los patógenos aislados fueron: *H. influenzae* 22/50 (44%), *P. aeruginosa* 8/50 (16%), *M. catarrhalis* 6/50 (12%), *S. pneumoniae* 5/50 (10%), *H. parainfluenzae* 3/50 (6%), Otros patógenos 6/50 (12%). Los pacientes colonizados por *H. influenzae* mostraron más exposición acumulada a tabaco [mediana (RIQ) 103 (60-138) paquetes/año] en comparación con los pacientes no colonizados [58 (36-90) paquetes/año] ( $p = 0,002$ ), peor puntuación en el cuestionario de calidad de vida [puntuación total, m DE, 44 (17) en colonizados por *H. influenzae* vs 36 (17) en no colonizados;  $p = 0,046$ ], aumento de IL1 $\beta$ , pg/ml, mediana (RIQ) 746 (121-1.802) en colonizados por *H. influenzae* vs 154 (42-503) en no colonizados ( $p = 0,001$ ), y de IL-8X103, pg/ml, mediana (RIQ) 16 (11-22) en colonizados por *H. influenzae* vs 8 (3-15) en no colonizados ( $p = 0,001$ ). Estas diferencias no se observaron cuando comparamos pacientes colonizados por otros patógenos con no colonizados ( $p > 0,25$ ). No se observaron diferencias entre grupos en cuanto a función pulmonar o tabaquismo activo.

**Conclusiones:** Tras un primer ingreso por exacerbación, las secreciones bronquiales de los pacientes EPOC en fase de estabilidad están frecuentemente colonizadas por *H. influenzae*. Esta colonización se asocia a una mayor exposición acumulada a tabaco, peor calidad de vida y mayor inflamación local.

## EFICACIA DE 2 SISTEMAS DE OXÍGENO LÍQUIDO EN DEAMBULACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

M.A. Ramón Belmonte<sup>1</sup>, S. Martí Beltrán<sup>1</sup>, J. Ferrer Sancho<sup>1</sup>, V. Pajares Ruiz<sup>2</sup>, F. Morante<sup>2</sup>, J. Ríos<sup>3</sup>, J. Lara<sup>3</sup> y M.R. Güell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona (UAB): Laboratorio de Bioestadística y Epidemiología.

**Introducción:** El oxígeno líquido portátil (OLP) facilita la actividad fuera del domicilio en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) desaturadores al esfuerzo. Los sistemas de ahorro de oxígeno permiten incrementar el tiempo de autonomía de estos pacientes.

**Objetivos:** 1. Determinar la eficacia en la corrección de la desaturación al esfuerzo, de dos sistemas de ahorro de oxígeno durante la

deambulación en pacientes diagnosticados de EPOC en comparación con OLP convencional. 2. Valorar la aceptación de los pacientes con los distintos sistemas de OLP.

**Material y métodos:** Pacientes con EPOC y desaturación al esfuerzo (SpO<sub>2</sub> media  $< 88\%$  en la prueba de marcha de 6 minutos-6WT). El estudio se realizó en dos días consecutivos. Primer día: evaluación clínica y funcional y dos 6WT: uno al aire para confirmar la desaturación y otro con OLP convencional para ajustar el flujo de oxígeno que permitiera SpO<sub>2</sub> media  $\geq 90\%$ . Segundo día: cada paciente realizó tres 6WT en orden aleatorio: OLP convencional, reservorio (Oxymizer Pendant®) y válvula a demanda (Spirit 300®). Se preguntó el método preferido a cada paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes: FVC  $59 \pm 17\%$ , FEV<sub>1</sub>  $31 \pm 10\%$ , FEV<sub>1</sub>/FVC  $0,39 \pm 0,12$ , PO<sub>2</sub>:  $60,2 \pm 6,6$  mmHg. La tabla muestra los resultados del 6WT con diferentes sistemas de OLP. Se observó mejor resaturación (saturación media y CT 90) del reservorio respecto al convencional, aunque fue similar el porcentaje de pacientes con SpO<sub>2</sub> media  $\geq 90$ : Convencional 78,6%, válvula 78,6%, reservorio 85,7%.

Tabla. Resultados obtenidos utilizando diferentes sistemas de oxígeno portátil en 6WT

Variables	Sistemas de oxígeno líquido portátil (OLP)		
	Convencional	Válvula	Reservorio
SpO <sub>2</sub> media	90,5 $\pm$ 4,0	91,2 $\pm$ 3,3 ( $p = 0,088$ )	91,6 $\pm$ 3,3 ( $p = 0,007$ )
Distancia (m)	355 $\pm$ 65	350 $\pm$ 63 ( $p = 0,113$ )	349 $\pm$ 68 ( $p = 0,069$ )
CT90	34 $\pm$ 30	26 $\pm$ 33 ( $p = 0,084$ )	21 $\pm$ 28 ( $p = 0,005$ )
SpO <sub>2</sub> $\geq 90$	78,6	78,6 ( $p = 0,088$ )	85,7 ( $p = 0,145$ )
Flujo O <sub>2</sub> litros (rango)	4,2 (2-6)	91,2 $\pm$ 3,3 ( $p = 0,493$ )	3,4 (1-6)
Preferencia* (% pacientes)	11	4,0 (2-5)	11

Los datos son presentados como media  $\pm$  DE, si no existe otra indicación. CT90: porcentaje del tiempo de registro con una SpO<sub>2</sub> inferior al 90%. \*El 3% de los pacientes no mostraron preferencia por ningún sistema. p: comparación de los sistemas de ahorro de O<sub>2</sub> versus convencional.

**Conclusiones:** 1. Los sistemas de oxígeno portátil evaluados (convencional, válvula Spirit 300 y reservorio Oxymizer Pendant) han mostrado resaturación en alrededor del 80% de pacientes con EPOC. 2. A pesar de esta eficacia similar, un 75% de los pacientes preferían el sistema de válvula.

Proyecto financiado: Beca FUCAP 2008, Beca FIS PI07/90074, Carburos Médica, Oxigen Salud.

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y EXACERBACIÓN. SIGNIFICADO Y APORTACIÓN DEL DD

E. Pérez Rodríguez, M. Alonso Plasencia, M.O. Gracia Moliner, D. Kopecna, L. García Rodríguez, R. Gómez García, S. Díaz Lobato y A. Cadenas

Hospital Ramón y Cajal: Neumología.

**Introducción:** La etiología infecciosa es la causa más frecuente de exacerbación en la EPOC. Sin embargo, recientemente se describe una alta incidencia de TEP como causa de exacerbación (15-20%) e inclusive de mortalidad precoz (20%). Los modelos de probabilidad clínica en la EPOC para el diagnóstico de TEP, sólo son útiles cuando se trata de alta probabilidad. Utilizar un parámetro discriminante alternativo parece necesario.

**Objetivos:** 1. Significado del dímero D (DD) como parámetro discriminante en la exacerbación de la EPOC. 2. Incidencia de TEP como causa de exacerbación en pacientes con EPOC.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de EPOC con confirmación espirométrica ingresados por reagudización de su enfermedad y se excluyeron los pacientes en tratamiento con acenocumarol o heparinas. En el protocolo de estudio se incluyó: sexo, edad, tabaquismo, tiempo de evolución clínica, años desde el diagnóstico, grado

de EPOC espirométrico, tratamiento farmacológico y no farmacológico de base, comorbilidad, última espirometría realizada, gasometría al ingreso, EKG, Rx de tórax, Dímero D (basado en ELISA). Valores de DD > 500 ng/ml se consideraron positivos y se progresó a la realización de angio-TC pulmonar. El estudio es descriptivo transversal y fue realizado a través del programa SPSS. El test de Kolmogorov-Smirnov fue realizado para comprobar que la muestra se comporta como normal.

**Resultados:** Se estudiaron 41 pacientes, ingresados en nuestro servicio con el diagnóstico de EPOC y exacerbación. 31 (75,6%) hombres y 10 (24,4%) mujeres con una edad media de 70,97. 10 fumadores activos (24,4%), 3 no fumadores (7%) y 28 ex fumadores (1 año de abstinencia) (68%). Se encontraron niveles de dímero-D > 500 ng/ml en 11/41 (27%). El AngioTC pulmonar mostró evidencia de TEP en 7 de los 11 (63%). La incidencia de TEP en paciente con exacerbación fue del 17% (7/41). De los pacientes ingresados 2 presentaban como patología concomitante adenocarcinoma de próstata (4,9%) y otros 2 carcinoma de mama en remisión (4,9%) todos ellos con D-dímero elevado y 3 mostraban TEP en el angioTAC.

**Conclusiones:** 1. El TEP es una causa frecuente de exacerbación en la EPOC (17%). 2. El dímero-D pudiera ser un buen parámetro discriminante en la aproximación diagnóstica del TEP en pacientes EPOC. 3. EPOC con exacerbación y antecedente de enfermedad maligna, representan una asociación de alto riesgo para desarrollar TEP.

#### EPOC DE ALTO CONSUMO: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

G. Mediero Carrasco, E. Chiner Vives, C. Senent Español, J.N. Sancho-Chust, A. Camarasa Escrig, N. Mella Tejada, J. Signes-Costa Miñana y J.M. Arriero Marín

Hospital Universitario San Juan de Alicante: Neumología.

**Introducción:** Los pacientes con EPOC de alto consumo sanitario (EPOC-AC) constituyen aproximadamente el 10% de todos los casos, pero son los responsables de una parte importante del gasto por dicha enfermedad. El objetivo ha sido identificar a los pacientes EPOC-AC, describiendo su impacto asistencial y sus características generales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los pacientes ingresados en Neumología con exacerbación de EPOC durante el período septiembre 2008-agosto 2009. Se consideró EPOC-AC cuando durante el año del estudio se cumpliera una o más de las siguientes condiciones: a) 2 o más ingresos hospitalarios por exacerbación de EPOC; b) 3 o más visitas a urgencias por el mismo motivo sin ingreso hospitalario, y c) 1 ingreso y 2 visitas a urgencias por exacerbación.

**Resultados:** En el período de estudio ingresaron un total de 319 pacientes: varones 87%, edad media 73 ± 10, IMC 28 ± 6. Eran fumadores un 32%, ex fumadores 66% y no fumadores 2%. Presentaban una o más comorbilidades el 54% y 67% se clasificaron en estadio GOLD III-IV. Del total, 40 pacientes (13%) cumplieron criterios de EPOC-AC: varones 95%, edad 73 ± 11, IMC 28 ± 6. Presentaban una o más comorbilidades un 60% y ocasionaron visitas a urgencias totales 3 ± 2 y visitas a urgencias neumológicas 2 ± 1. Hubo diferencias significativas entre EPOC-AC y no alto consumo en paquetes/año (71 ± 35 vs 60 ± 32, p < 0,05), FEV1/FVC (48 ± 12 vs 54 ± 10, p = 0,007), tiempo de diagnóstico de la enfermedad (7 ± 5 vs 5 ± 5 años, p = 0,004), estadios de la enfermedad (GOLD III-IV 68% vs 58%, p = 0,02), oxigenoterapia domiciliaria tanto previa (50% vs 23%, p < 0,001) como al alta (56% vs 35%, p = 0,005), días de reingreso anuales en Neumología (19 ± 13 vs 10 ± 7, p = 0,001) y éxitus anual (20% vs 13%, p < 0,05). Sin embargo, no existieron diferencias en edad, sexo, IMC, FEV1, comorbilidades, ventilación no invasiva, gasometría al ingreso y al alta, estancia media hospitalaria o ingresos en UCI.

**Conclusiones:** Los pacientes con EPOC-AC presentan una mayor exposición tabáquica, estadios más avanzados de la enfermedad, mayor requerimiento de oxigenoterapia domiciliaria, más días de reingreso y mayor mortalidad. Sin embargo, no encontramos mayor presencia

de comorbilidad ni diferencias en estancia media hospitalaria en estos pacientes.

#### EPOC HOSPITALIZADOS POR EXACERBACIÓN. IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA Y ANSIEDAD-DEPRESIÓN

M. Pavón Masa, V. Almadana Pacheco, A.S. Valido Morales, F. Márquez Varela, J.M. Benítez Moya y T. Montemayor Rubio

Hospital Virgen Macarena: Neumología.

**Introducción:** La EPOC es una enfermedad crónica multisistémica con una importante repercusión sociosanitaria y económica. Nos proponemos ver el impacto de las exacerbaciones en diversas variables, haciendo especial hincapié en la calidad de vida y la ansiedad-depresión.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes EPOC hospitalizados por una exacerbación grave sin complicaciones ni necesidad de VMNI, analizando a su ingreso variables clínicas, funcionales y de calidad de vida y evaluando el impacto de la exacerbación en la capacidad de ejercicio y en ansiedad-depresión. Se realizó análisis descriptivo de las variables y para las comparaciones se aplicó la chi-cuadrado de Pearson y test de correlaciones no paramétricas.

**Resultados:** Del total de pacientes (n: 47), un 95,7% eran hombres, con una media de edad de 67 ± 18 años. Un 24,4% eran fumadores y un 75,6% ex fumadores. Un 39% tenía oxígeno domiciliario. En la tabla 1 se recogen datos descriptivos de los pacientes. HADS (escala hospitalaria de Ansiedad y Depresión): valores > 11, constituyen un problema clínico de ansiedad o depresión. En la tabla 2 observamos correlación entre valores HADS y parámetros clínicos, de calidad de vida y actividad física. Vemos como a mayor disnea, mayor depresión (ES); a peor calidad de vida, niveles más altos de depresión (ES); a mayor autoevaluación del estado de salud, menor depresión y ansiedad (ES). No observamos diferencias en BODE, FEV1 y actividad física. Analizando el subgrupo de pacientes con OCD, y comparándolo con quienes no lo tienen, vemos como no existen diferencias en la puntuación en escala HADS (medias Ansiedad en grupo OCD 6,73 y grupo sin OCD 8,96. En Depresión los valores son de 7,47 y 6,50, respectivamente).

Estadios GOLD	IV	III	II	I		
	44,8%	34,5%	17,2%	3,4%		
Grados de disnea MRC	IV	III	II	I	0	
	13,6%	27,3%	34,1%	22,7%	2,3%	
Escala HADS ansiedad	≥ 11	8-10	≤ 7			
	36%	25,6%	38,4%			
Escala HADS depresión	≥ 11	8-10	≤ 7			
	28,4%	25,6%	46%			
Escala nivel actividad física	VI	V	IV	III	II	I
	2,2%	8,7%	23,9%	50,0%	8,7%	6,5%
Test 6 minutos (m)	≥ 149	150-249	250-349	≤ 350		
	40%	20%	4%	36%		

BODE	4,83 ± 2,87	EUROQoL-5D	8,36 ± 2,6
FEV1 (cc)	1.188,64 cc ± 667 (IC95% 893-1.484)	S. George	61,16 ± 19 (IC95% 55-67)
IMC	25,6-30,4	AutoEVA*	4,95 ± 1,85

\*Autoevaluación de la escala de salud.

	Ansiedad	Depresión
BODE	-0,42 (p = 0,013)	-0,079 (p = 0,66)
Grados disnea MRC	-0,063 (p = 0,71)	0,373 (p = 0,02)
FEV1	-0,034 (p = 0,069)	0,074 (p = 0,69)
Test 6 minutos	0,072 (p = 0,73)	-0,26 (p = 0,2)
Actividad física	0,029 (p = 0,86)	0,304 (p = 0,06)
Calidad de vida	0,36 (p = 0,023)	0,65 (p = 0,000)
Autoevaluación de salud	-0,34 (p = 0,03)	-0,55 (p = 0,000)
S. George	0,066 (p = 0,068)	0,406 (p = 0,01)



**Conclusiones:** 1. 79,3% de EPOC ingresados por exacerbación presentan estadios de gravedad GOLD III-IV. 2. Casi la mitad de los pacientes no presentan problemas clínicos de Ansiedad y depresión (38,4% y 46% respectivamente), lo cual sería importante tener en cuenta a la hora de individualizar un enfoque multidisciplinar de los pacientes. 3. A mayor sintomatología mayor grado de depresión (ES). A peores niveles de calidad de vida y autoevaluación de la salud la ansiedad y depresión son mayores (ES). 4. Es importante una valoración completa de nuestros EPOC teniendo en cuenta no sólo aspectos clínico-funcionales, sino de calidad de vida, actividad física y ansiedad-depresión.

### ESTRÉS OXIDATIVO PULMONAR Y DIFERENCIA FENOTÍPICA EN LA EPOC

J. García Niebla<sup>1</sup>, J. Abreu González<sup>1</sup>, P. Abreu González<sup>2</sup>, C. Hernández García<sup>1</sup>, C. Martín García<sup>1</sup> y A. Martín Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias: Neumología; <sup>2</sup>Universidad de La Laguna: Fisiología Humana.

**Objetivos:** Estudiar si existe diferencia fenotípica en la EPOC y el impacto oxidativo pulmonar.

**Material y métodos:** Se estudió una población de 48 pacientes diagnosticados de EPOC (estadio III de la GOLD) en fase estable, sin déficit de Alfa-1-Antitripsina (A1AT) (cifras superiores a 125 mg/dl), de los que 22 tenían una capacidad de difusión gaseosa inferior al 70% del predicho. Para estudiar el impacto oxidativo pulmonar, se cuantificaron la Carbonilación-Proteica (CP) (impacto oxidativo proteico) y Malondialdehído (MDA) (impacto oxidativo lipídico) en esputo inducido, mediante espectrofotometría mediante la reacción del grupo carbonilo con la 2,4-dinitrofenilhidracina (CP) y la reacción del tiobarbitúrico (MDA) (expresado en nmol/mg de proteínas). Para comparar las medias de los valores obtenidos, se usó la t de Student, considerando las diferencias significativas, cuando el valor de la p era igual o inferior a 0,05. Asimismo, se realizó un análisis de regresión lineal, con el fin de estudiar la relación entre DLCO y CP en esputo.

**Resultados:** Cuando se compararon las medias de CP en pacientes EPOC con DLCO inferior y superior al 70%, se encontró que los primeros tenían cifras casi tres veces superiores a los segundos, siendo estas diferencias significativas (CP DLCO > 70%/DLCO < 70%:  $1,138 \pm 0,22 / 0,38 \pm 0,12$  nmol/mg de prot. p: 0,02). Sin embargo, cuando se compararon los niveles de MDA entre ambos grupos, no se observaron diferencias significativas (MDA DLCO > 70%/DLCO < 70%:  $0,27 \pm 0,07 / 0,24 \pm 0,04$  nmol/mg de prot. p: 0,7. NS). Cuando se compararon los niveles de CP en esputo con el porcentaje de DLCO, se encontró una correlación negativa significativa ( $p < 0,0001$ ) (fig.).

**Conclusiones:** 1. El impacto oxidativo proteico pulmonar en los EPOC con enfisema es superior a los EPOC no enfisematosos. 2. Existe una relación directa entre grado de enfisema y estrés oxidativo proteico. Esto nos induce a pensar, que el daño oxidativo de la A1AT podría

contribuir en la patogenia de la aparición de enfisema en pacientes EPOC sin déficit de la misma.

### ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL POR IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA ENTRE VARONES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y FAMILIARES SANOS

M.L. Mateo Lázaro<sup>1</sup>, F. Berisa Losantos<sup>2</sup>, M.A. Penacho Lázaro<sup>3</sup> y A. Plaza Bayo<sup>4</sup>

Hospital Obispo Polanco: <sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Nefrología, <sup>4</sup>Neumología; <sup>3</sup>Hospital El Bierzo: Sección de Endocrinología, Dietética y Nutrición.

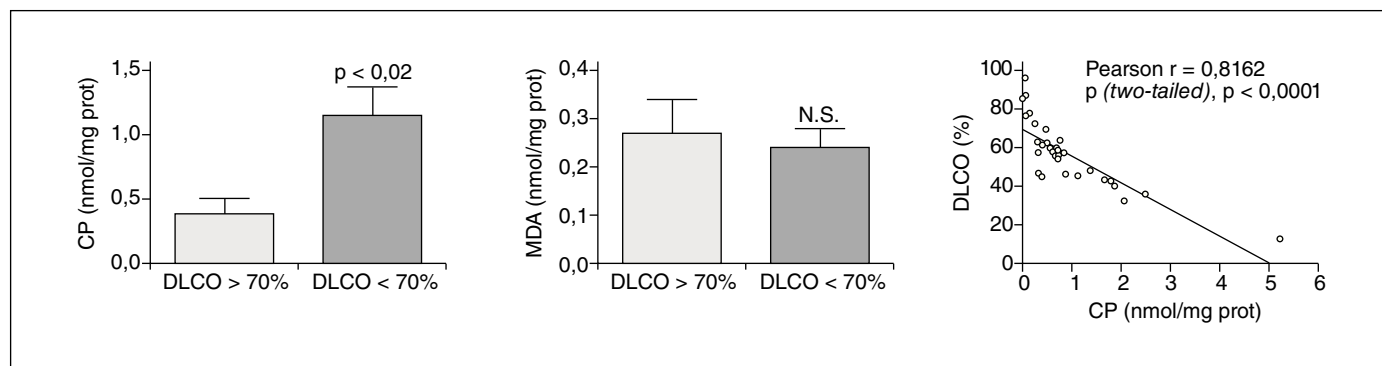
**Introducción:** La desnutrición y especialmente, la pérdida de masa muscular se ha detectado en un porcentaje elevado de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), condicionando su calidad de vida y mortalidad. En nuestro medio esta incidencia es menor, al igual que en otras series españolas. La causa no está claro y podrían estar implicados desde factores genéticos a medioambientales.

**Objetivos:** Comparar por impedancia bioeléctrica (IB) la composición corporal de varones con EPOC en un grupo control (GC) formado por familiares sanos.

**Material y métodos:** El grupo con EPOC lo componen varones entre 45 y 75 años, con estabilidad clínica sin otras patologías que influyan en el estado nutricional y sin criterios de Síndrome de Apnea del Sueño. El grupo control son familiares que acompañan a las consultas a los pacientes, sin enfermedad reconocida y que voluntariamente desean participar. Al grupo EPOC se realizan pruebas de función respiratoria según normativa SEPAR y se separan en grupos, G1: grado leve-moderado, G2: grave o muy grave. En todos se analiza la composición corporal con IB valorando índice de masa corporal (IMC), porcentaje de gras (%G), índice de masa libre de grasa (IMLG), y para el G2 el índice de Kyle (MLG/talla 2) propuesto para EPOC graves. Consideramos desnutrición un IMC < 20 y déficit de masa muscular si el IMLG o Ilyle < 16. La fuerza de la mano, como representación de la fuerza muscular periférica, se valora con dinamómetro de mano. Dado que la composición corporal varía con la edad, se separan en grupo A (45-59 a) y grupo B (60-75 a).

**Resultados:** El grupo EPOC lo forman 139 varones y 126 el GC. El IMC < 20 se encuentra en el 4,3% y 0% respectivamente. El IMLG < 16 lo presentan el 6,3% de los EPOC frente al 1,6% en GC. El análisis de las variables antropométricas según la gravedad de la EPOC, en el G1 no hay diferencias significativas con el GC en los dos grupos de edad. Para el G2 encontramos valores inferiores en el IMC ( $p = 0,04$ ), IMLG ( $p = 0,06$ ) y en el I de Kyle (0,000) pero no en la FM ni en %G.

**Conclusiones:** La prevalencia de malnutrición valorada por IMC o IMLG en nuestra serie es baja y, aunque superior a la población con igual nivel socioeconómico, solo alcanza significación en los grados más avanzados de la enfermedad para los dos grupos de edad. Por contra, la grasa corporal no muestra diferencias entre los grupos.



### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN EN EPOC BASADO EN FUERZA Y OTRO EN FUERZA Y RESISTENCIA

P. Cebollero Rivas<sup>1</sup>, M. Antón Olóriz<sup>2</sup>, M. Hernández Bonaga<sup>1</sup>, F. Zambón Ferraresi<sup>2</sup>, J.A. Cascante Rodrigo<sup>1</sup>, E. Gorostiaga Ayestarán<sup>3</sup> y J. Hueto Pérez de Heredia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Camino: Neumología; <sup>2</sup>Universidad Pública de Navarra: Departamento de Salud; <sup>3</sup>Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte: Instituto Navarro del Deporte.

**Objetivos:** Comparar los efectos de un programa de entrenamiento físico combinado de fuerza máxima, potencia muscular y resistencia aeróbica (FR), con otro de fuerza máxima y potencia muscular (FF), en la capacidad funcional, test de 6 minutos marcha y cuestionario de calidad de vida (CRQ) en pacientes EPOC.

**Material y métodos:** Desde Enero de 2008, se incluyeron 25 pacientes. Criterios: EPOC grado moderado y severo (Gold), disnea 2-3 (MMRC). Asignación aleatoria: Diez al grupo FR (un día a la semana en cada modalidad), otros 10 al FF los dos días y cinco fueron grupo control. Duración: 12 semanas. Se analizó: espirometría, pletismografía, TLCO, PIM y PEM, Test 6m, índice BODE y cuestionario CRQ.

**Resultados:** Edad: 68,7 (55-78). 100% varones. Fvc 75% sd 15,2, FEV1% = 44,3 sd 9,9. CI/TLC = 0,25 sd 0,06. SatO<sub>2</sub> basal = 93 sd 2,19. Puntuación media BODE = 3,24 (1-6). Distancia (6min) = 477m sd 94,24. No hubo diferencia significativa en los parámetros basales entre la población de los tres grupos. Una vez concluido el programa, analizando los tres grupos se objetivaron diferencias significativas en el BODE p = 0,03, disnea (MRC) p = 0,02, PEM p = 0,01. Todos los pacientes tratados mejoraron el CRQ en sus cuatro dimensiones, no así el grupo control. Comparando entre sí los grupos FF y FR no se obtienen diferencias significativas en ninguno de las variables, si bien en el grupo de FR hay una tendencia a una mayor mejoría en la distancia y, comparado este grupo con el control la diferencia tiende a la significación (p 0,07). En el CRQ en el grupo FR el cambio en la fatiga es mayor que en el grupo FF (0,875 vs 0,6). Comparando el grupo FF respecto al grupo control se mantienen las diferencias significativas globales pero se amplía la diferencia en el PEM (p 0,0033). Analizando el grupo de tratados (n = 20) frente al de no tratados (n = 5) los resultados son los siguientes: BODE p = 0,01, Escala de disnea p = 0,0068, PEM 0,0174. El índice BODE mejora en todos los tratados (reducción de 1 a 3 puntos) y empeora o no se modifica en el 60% de los controles.

**Conclusiones:** El entrenamiento físico tanto FF como FR ha mejorado significativamente el grado de disnea, el BODE, el CRQ y la PEM. No existen diferencias significativas entre los dos programas si bien el grupo de FR tiene una mejoría de la distancia en el 6 minutos marcha más amplia, y mejora más la fatiga (CRQ). El grupo FF mejora más intensamente la PEM.

### ESTUDIO DE LA MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON EPOC

C. Balaguer<sup>1</sup>, A. Jahn<sup>2</sup>, A. Iglesias<sup>2</sup>, A. Ríos<sup>2</sup>, J. Iglesias<sup>3</sup>, E. Sala<sup>1</sup>, M.A. Durán<sup>4</sup>, A. Agustí<sup>5</sup> y B. Cosío<sup>1</sup>

Hospital Universitario Son Dureta: <sup>1</sup>Servicio de Neumología, <sup>2</sup>Unidad de Investigación, <sup>3</sup>Servicio de Inmunología, <sup>4</sup>Servicio de Hematología; <sup>5</sup>Hospital Clínic: Unitat del Tòrax.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se considera una enfermedad inflamatoria pulmonar y sistémica. Estos pacientes presentan con frecuencia alteraciones hematológicas que traducen afectación de la médula ósea, como anemia y leucocitosis. Por otro lado, las células progenitoras de la médula ósea son necesarias para la reparación pulmonar tras un daño al pulmón y se ha

demostrado que las células progenitoras endoteliales están disminuidas en pacientes con EPOC. El objetivo de este trabajo es describir las características de la médula ósea de pacientes con EPOC y su relación con la inflamación pulmonar y sistémica.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con EPOC según los criterios Separ/ALAT en fase estable a los que se les realizó punción-aspiración retroesternal. Se realizó estudio morfológico de la celularidad de la médula ósea, fenotipado inmunológico de las células de la médula ósea y de sangre periférica por citometría de flujo, aislamiento y estudio de la proliferación celular de los precursores de médula ósea y marcadores de inflamación pulmonar (óxido nítrico exhalado, FeNO) y sistémica en sangre periférica (proteína C reactiva (PcR) y fibrinógeno).

**Resultados:** Se reclutaron 14 pacientes con EPOC estable (65,3 ± 8 años; FEV1: 1,46 ± 0,43 L; FEV1: 63 ± 17%; DTA: 63 ± 33 paq/año). El estudio morfológico de la médula ósea muestra un 56% de celularidad de serie blanca, 33% de serie roja, 1% eritroblastos y 1% mieloblastos y se caracterizó por un aumento del hierro reticular. Las células progenitoras de la médula ósea se estudiaron mediante marcaje con CD34+ representando el 2,51 ± 2,03% de la población celular, siendo las progenitoras endoteliales KDR+/AC133+/CD34+ el 0,48 ± 0,52% de las mismas. En sangre periférica, se detectaron 0,13 ± 0,4% de células progenitoras CD34+, siendo el 0,9 ± 3,26% de éstas células progenitoras endoteliales KDR+/AC133+/CD34+. Las variables inflamatorias tanto pulmonares (FeNO: 16,97 ± 6,43 ppb) como sistémicas (fibrinógeno: 415 ± 91 mg/dl; PcR 0,65 ± 0,6 mg/dl) no muestran correlación con los parámetros estudiados en médula ósea.

**Conclusiones:** Estos resultados permiten estudiar la población de células progenitoras en médula ósea y sangre periférica para establecer futuras comparaciones con grupos de fumadores sin EPOC. Las variables inflamatorias pueden aportar información relevante sobre el origen de la inflamación sistémica en la EPOC.

Subvencionado por Fondo de Investigaciones Sanitarias 2008 (FIS 08/0780) y Beca Separ 2007.

### ESTUDIO DE MORTALIDAD EN UNA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA

F. Álvarez Navascués, V. Rodríguez Rodríguez, M. García Clemente, J. Allende González, M.A. Villanueva Montes, M.A. Martínez Muñiz, A. Sánchez Antuña y J.M. García García

Hospital San Agustín: Neumología.

**Introducción:** Valorar la mortalidad en una planta convencional de hospitalización de neumología así como las circunstancias en que se producen.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los fallecidos en nuestro hospital a cargo de la unidad de neumología durante dos años consecutivos (2007 y 2008). Se hizo un estudio estadístico descriptivo y se compararon variables cualitativas (chi-cuadrado) y cuantitativas (t de Student).

**Resultados:** Fallecieron 103 pacientes (56 en 2007 y 47 en 2008). La tasa de mortalidad global fue del 3,63% (2,840 ingresos esos 2 años). Edad media de 74,4 (40-95), 83 varones (80,6%). La distribución por estaciones fue: primavera 17, verano 37, otoño 15 e invierno 34. Según el número de ingresos por estación las tasas de mortalidad fueron: 2,2% en primavera, 6,5% verano, 2,5% otoño y 4% invierno. Las enfermedades responsables son: cáncer 62 (21 escamoso, 13 adenocarcinoma, 9 ca. broncogénico, 7 micro., 7 no micro. y 5 otros), EPOC 13, neumonía 10, EPID 7, asma 3, TEP 3, Bronquiectasias 3 y otras 2. Se sospechó mal pronóstico inicial en 49 casos (48%) y se sedaron 62 (60%). 77% de los pacientes habían ingresado en el año previo y 39% en el último mes. Se realizó necropsia en 4 (3,8%). Comparamos los datos analizados por grupos de enfermedades encontrando significación estadística en: sexo en EPID (mujeres), estación en cáncer y EPOC,

O<sub>2</sub> domiciliario en EPOC y EPID, tabaquismo en EPID, muerte esperada y sedación en EPOC, y muerte esperada y días de estancia en EPID. También separamos el grupo de pacientes que se murió en las primeras 24 h de ingreso: 6 cánceres, 2 EPOC, 2 EPID, 3 neumonías y 2 otras. Se sospechó mala evolución en 6 (40%) y se utilizó sedación en 5 (33%).

**Conclusiones:** 1. La tasa de mortalidad global fue del 3,6%. 2. Las enf. neoplásicas destacaron sobre el resto (más del 60%), lo cual modificó la distribución estacional de los fallecidos. 3. Uso importante de sedantes en enfermedades neoplásicas. 4. La EPOC fue el grupo donde menos se utilizó esta medicación, y la estación predominante fue claramente el invierno. 5. Muy bajo porcentaje de necropsias. 6. La mitad de los pacientes tenía una vida previa dependiente, especialmente en el grupo de la EPOC. 7. Un 14% de los casos se murió antes de 24 horas de ingreso, por todas las causas, sin esperarlo (60%) y con poco uso de sedación (33%). 8. Altísimo porcentaje de pacientes con antecedente tabáquico, especialmente en el grupo de cáncer (90%).

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON EXACERBACIÓN DE EPOC QUE INGRESAN DURANTE UN AÑO EN UN SERVICIO DE NEUMOLOGÍA

G. Mediero Carrasco<sup>1</sup>, E. Chiner Vives<sup>1</sup>, C. Senent Español<sup>1</sup>, J.N. Sancho-Chust<sup>1</sup>, A. Camarasa Escrig<sup>1</sup>, N. Mella Tejeda<sup>1</sup>, J. Signes-Costa Miñana<sup>1</sup> y E. Gómez-Merino<sup>1</sup>

Hospital Universitario San Juan de Alicante: Neumología.

**Introducción:** Las exacerbaciones influyen negativamente en la historia natural de la EPOC, por lo que conocer sus características adquiere una gran importancia. Evaluamos el perfil de los pacientes que ingresan por exacerbación de EPOC a lo largo de un año.

**Material y métodos:** Análisis de los pacientes ingresados en neumología con exacerbación de EPOC durante el período septiembre 2008-agosto 2009. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, gasométricas, funcionales, estancia, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Durante el período de estudio ingresaron un total de 319 pacientes por exacerbación de EPOC: 87% varones, 13% mujeres, edad media 73 ± 10, IMC 28 ± 6, mayores de 65 años 74% e institucionalizados 5%. El 32% eran fumadores, 66% ex fumadores y no fumadores 2%, con un índice paquetes año de 61 ± 32. Eran bebedores un 8% y ex bebedores un 5%. El 54% presentaba otras comorbilidades: cardiopatía isquémica 21%, diabetes 18%, neoplasias 17%, ICC 10%, insuficiencia renal 8% y/o enfermedad cerebrovascular 8%. Eran corticoides dependientes un 1% y recibían tratamiento inmunosupresor 3%. La exploración funcional mostró: FVC 2.529 ± 1.650 ml (63 ± 18%), FEV1 1.283 ± 557 ml (46 ± 17%), FEV1/FVC 53 ± 11%. Por estadios GOLD se clasificaron como I 10%, II 23%, III 32% y IV 35%. El tiempo medio de diagnóstico fue de 5 ± 5 años, con oxigenoterapia domiciliaria 27% y ventilación no invasiva (VNI) domiciliaria 1%. El motivo de ingreso, además de exacerbación fue: neumonía 20%, neoplasia pulmonar 6%, TEP 2%, y otros 12%. La estancia media global fue de 8 ± 6 días. Se pautó antibioterapia en un 77%, requiriendo VNI el 10% y UCI el 3%. Fueron éxitos en el primer ingreso un 3%, y durante el año un 14%. Al alta, se pautó VNI en el 6% y oxigenoterapia domiciliaria en un 38%. Reingresaron un 41% de los que un 24% fue por causa neumológica.

**Conclusiones:** Los pacientes que ingresan por exacerbación de EPOC presentan frecuentemente comorbilidades y hasta un tercio tabaquismo activo, estando en estadios avanzados de la enfermedad. La estancia media es variable, la necesidad de VNI relativamente baja, existiendo un alto porcentaje de reingresos, aunque la mayoría no son de causa neumológica.

### FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE BRONQUIECTASIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA MODERADA-GRAVE

M.A. Martínez García<sup>1</sup>, J.J. Soler Cataluña<sup>1</sup>, Y. Donat Sanz<sup>2</sup>, P. Román Sánchez<sup>3</sup>, M. Agramunt Lerma<sup>4</sup>, J. Ballestín Vicente<sup>4</sup> y M. Perpiñá Tordera<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Requena: Unidad de Neumología, <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, <sup>3</sup>Medicina Interna, <sup>4</sup>Radiodiagnóstico; <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe: Neumología.

**Introducción:** Existe una elevada prevalencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC moderada-grave que podría suponer un empeoramiento en el pronóstico de esta enfermedad. Sin embargo no se conoce todavía qué factores se asocian a la presencia de bronquiectasias en estos pacientes. El objetivo del presente estudio es determinar, utilizando información habitualmente manejada en el seguimiento de pacientes con EPOC, qué factores se asocian a la presencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC moderado o grave.

**Material y métodos:** Fueron incluidos de forma prospectiva y consecutiva pacientes diagnosticados de EPOC moderado (FEV1 < 70%) o grave (FEV1 < 50%). Todos ellos rellenaron un cuestionario clínico detallado, incluida información sobre el número y gravedad de las exacerbaciones aparecidas en el año previo, y les fue realizada una analítica de sangre periférica, gasometría arterial y espirometría forzada. Se recogió un esputo mensual por paciente durante seis meses para su análisis microbiológico. El diagnóstico de bronquiectasias fue realizado mediante TC de alta resolución de tórax. Se utilizó un análisis de regresión logística para determinar los factores asociados a la presencia de bronquiectasias.

**Resultados:** Fueron incluidos 92 pacientes (edad media 71,3 [8,9] años; 98% varones), 51 con EPOC grave y 41 con EPOC moderada. 51 pacientes (55,4%) presentó bronquiectasias (72,5% de los EPOC graves y 34,7% de los EPOC moderados; p = 0,01) en el 90% de los casos del tipo cilíndrico y en el 60,9% de localización basal. Las variables que se asociaron de forma independiente a la presencia de bronquiectasias aparecen en la tabla.

Variables en la ecuación	Análisis univariado		Análisis multivariado de ajuste	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
EPOC grave (FEV1 < 50%)	4,13 (1,71-9,94)	0,001	3,87 (1,38-10,5)	0,01
Aislamiento de algún microorganismo potencialmente patógeno	5,19 (2,08-12,9)	0,001	3,59 (1,3-9,9)	0,014
Al menos un ingreso hospitalario en el año previo por agudización	3,07 (1,09-8,65)	0,024	3,07 (1,07-8,77)	0,037

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC moderada-grave que se asocian a la presencia de una obstrucción grave al flujo aéreo, el aislamiento de algún MPP en el esputo y la necesidad de al menos una hospitalización por agudización en el año previo.

### FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD Y EL REINGRESO TRAS INGRESO HOSPITALARIO POR AGUDIZACIÓN DE EPOC

L. Tomás López, V. Zorrilla Lorenzo, B. Lahidalga Múgica, M. Azpiazu Blocona, A. Rivas Guerrero, S. Luzarraga Angisola, J.L. Lobo Beristain, F.J. Ribas Solís, C.J. Egea Santaolalla, L. Cancelo Díaz y V. Hernández García

Hospital Txagorritxu: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Las agudizaciones de EPOC se asocian con un enorme gasto sanitario y con una alta morbilidad. Los resultados de estudios

de seguimiento demuestran que los pacientes que sufren numerosas agudizaciones durante un período determinado de tiempo continuarán presentando agudizaciones en un futuro. El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la relación de diferentes variables clínicas recogidas al ingreso hospitalario por agudización de EPOC y su relación con el fallecimiento por cualquier causa a corto plazo o el reingreso hospitalario por nueva agudización.

**Material y métodos:** Con motivo del estudio multicéntrico AUDIPOC se recogieron en nuestro servicio de forma prospectiva diferentes variables clínicas y analíticas, entre otras, en el momento del ingreso por agudización de EPOC desde el 1 de noviembre al 31 de diciembre de 2008. Se realizó un seguimiento de los pacientes a los tres meses registrándose los fallecimientos por cualquier causa en este período así como los reingresos por agudización de EPOC para el mismo período.

**Resultados:** Durante este período recogimos 75 pacientes ingresados por agudización de EPOC. Las características se muestran en tabla. 9 pacientes (12%) fallecieron a los 3 meses del ingreso y 35 (46,6%) reingresaron en este período por nueva agudización. Los fallecidos presentaban un índice de Charlson significativamente mayor  $8,2 \pm 4,17$  vs  $5,7 \pm 1,69$  ( $p = 0,025$ ) no encontrando diferencias en cuanto a la severidad de la EPOC o severidad de la agudización (presencia de edemas, insuf. respiratoria, insuf. renal, presencia de neumonía o tratamiento con VMNI). El único parámetro que se relacionó con un reingreso a corto plazo fue el n.º de ingresos previos en el último año  $2,54 \pm 3,0$  vs  $0,6 \pm 0,95$  ( $p = 0,001$ ), sin encontrar relación con la gravedad de la EPOC, los datos de gravedad del ingreso, la duración de la estancia o la ubicación del paciente.

Características de la muestra

N = 75	n (%)
Sexo (hombres)	73 (97,3)
Ubicación (periférico)	38 (50,7)
Edemas al ingreso	15 (20%)
pO <sub>2</sub> < 60	51 (60)
pCO <sub>2</sub> > 50	16 (21)
pH < 7,34	7 (9,3)
Hemoglobina < 10	1 (1,3)
Leucocitos > 11.000	36 (48)
Sodio < 133	7 (9,3)
Creatinina ≥ 1,3	10 (13,3)
Neumonía	15 (20)
Tratamiento con VMNI	6 (8)

Características de la muestra

N = 75	Media	IC95%
Edad (años)	75,12	73,15-77,09
Estancia (días)	8,97	7,76-10,18
Ingresos último año	1,52	0,98-2,06
Í. Charlson ajustado edad	6,018	5,49-6,53
FEV1 (%)	45,95	42,21-49,68
CVF (%)	65,53	60,37-70,70

**Conclusiones:** 1. El fallecimiento tras ingreso por agudización de EPOC se produce en aquellos pacientes con mayor comorbilidad y no se relaciona con la gravedad de la agudización o la gravedad de la EPOC. 2. El número de ingresos previos en el último año predice un reingreso precoz por nueva agudización. 3. La gravedad de la EPOC, la necesidad de VMNI o la presencia de neumonía como desencadenante de la agudización, no se han relacionado con el reingreso precoz.

## FIABILIDAD Y VALIDEZ DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CLINICAL COPD QUESTIONNAIRE (CCQ)

M. Blanco Aparicio<sup>1</sup>, M.I. Vázquez<sup>2</sup> y H. Vereja Hernando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Facultad de Psicología, Santiago de Compostela: Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología.

**Introducción:** El Clinical COPD Questionnaire (CCQ) es un cuestionario de calidad de vida específico para EPOC. La principal ventaja es su sencillez en la cumplimentación y la corrección. Actualmente disponemos de una versión española de la que aún no han sido evaluadas sus propiedades psicométricas.

**Objetivos:** Determinar la fiabilidad y validez de la versión española del CCQ.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en pacientes con EPOC que acudieron consecutivamente al laboratorio de exploración pulmonar del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Se establecieron 3 momentos de evaluación: inclusión, a las 2 semanas y a los 3 meses. En la inclusión y a los 3 meses los pacientes cumplimentaron el CCQ, St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) y el Short-Form 12 (SF-12), se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, y se realizó espirometría y prueba de la marcha de 6 minutos (6MWT). A las 2 semanas el paciente estimaba el cambio auto-percibido en salud y cumplimentaba el CCQ. La consistencia interna se determinó mediante el alfa de Cronbach y la fiabilidad test-retest se con el coeficiente de correlación intraclass (ICC). La validez del CCQ se calculó mediante la relación con otros cuestionarios específicos, función pulmonar y variables clínicas usando la correlación de Spearman.

**Resultados:** Se estudiaron 100 pacientes de  $x = 65,9 + 8,4$  años, 97% hombres, FEV1 (% predicho) =  $59,1 + 19,5$ . Según la clasificación de la GOLD 12% estaban en estadio I, 46% estadio II, 32% estadio III y 10% estadio IV. El CCQ obtuvo un alfa de Cronbach's = 0,82 y ICC = 0,82 ( $p < 0,001$ ). La correlación ítem-puntuación total fue  $> 0,50$  para todos los ítems (rango 0,52-0,75). El CCQ mostró buena correlación con el SGRQ total ( $r_s = 0,815$ ;  $p < 0,001$ ), CRQ total ( $r_s = -0,581$ ;  $p < 0,001$ ) y SF-12 físico ( $r_s = -0,613$ ;  $p < 0,001$ ) y moderada con SF-12 mental ( $r_s = -0,281$ ;  $p = 0,005$ ). El CCQ mostró correlaciones significativas con disnea MRC ( $r_s = -0,540$ ;  $p < 0,001$ ), gravedad según la GOLD ( $r_s = -0,305$ ;  $p = 0,002$ ), índice BODE ( $r_s = -0,474$ ;  $p < 0,001$ ) y FEV1 % pred ( $r_s = -0,334$ ;  $p = 0,001$ ). Los cambios en la puntuación del CCQ entre la inclusión y la evaluación a los 3 meses correlacionaron significativamente con los cambios en el SGRQ ( $r_s = 0,210$ ,  $p = 0,040$ ) y en el SF-12 físico ( $r_s = 0,266$ ;  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** La versión española del CCQ muestra aceptable fiabilidad y validez para su aplicación en pacientes con EPOC.

## FUNCIÓN PULMONAR E INFECCIONES RESPIRATORIAS PRODUCIDAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

A. Camarasa Escrig, E. Chiner Vives, J.N. Sancho-Chust, N. Mella Tejada, G. Mediero Carrasco, C. Senent Español y E. Gómez-Merino

Hospital Universitario San Juan de Alicante: Neumología.

**Introducción:** Los pacientes con grave compromiso de la función pulmonar tienen mayor incidencia de infecciones bacterianas. La infección por *Pseudomonas aeruginosa* conlleva mayor deterioro, ingresos hospitalarios y comorbilidad.

**Material y métodos:** Se revisaron los aislamientos positivos de *Pseudomonas aeruginosa* procedentes de muestras respiratorias en pacientes con EPOC (esputos, muestras broncoscópicas y aspirado endotraqueal) a lo largo de un año y se evaluó la función pulmonar, así como la patología de base y el tipo de infección ocasionada.

**Resultados:** Se analizaron 105 aislamientos correspondientes a 53 pacientes, 40 hombres (76%) y 13 mujeres (24%), edad  $66 \pm 16$  años. Respecto a la comorbilidad, presentaban una o más de las siguientes: 19% hipertensión, 17% cardiopatía isquémica crónica, 15% bronquiectasias, 11% diabetes mellitus, 11% insuficiencia renal crónica, 7,5% hepatopatía crónica. El diagnóstico final fue: neumonía en 22 casos (42%), agudización EPOC en 17 (32%) y 14 correspondían a pacientes colonizados (26%). En la tabla se muestra la función pulmonar. Los pacientes con AEPOC presentaron mayor edad ( $p < 0,01$ ) y menor FEV1% ( $p < 0,001$ ), respecto a colonización, y mayor edad respecto al grupo de neumonías ( $p < 0,05$ ) sin diferencias en función pulmonar. El grupo de colonización presentó mejor función pulmonar respecto al resto de los grupos ( $p < 0,001$ ).

	Edad	BMI	FVC (ml)	FVC%	FEV1 (ml)	FEV1%	FEV1/FEV%
Colonización	60 ± 18	23 ± 4	2.538 ± 1.195	72 ± 16	1.720 ± 965	60 ± 17	66 ± 10
Neumonía	66 ± 17	26 ± 5	2.435 ± 629	60 ± 21	1.277 ± 541	42 ± 17	52 ± 16
AEPOC	76 ± 10	26 ± 4	2.335 ± 790	60 ± 18	1.026 ± 242	38 ± 11	47 ± 13

**Conclusiones:** Los pacientes con EPOC e infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* presentan elevada comorbilidad y grave alteración de la función pulmonar. Los pacientes con colonización son más jóvenes y con función pulmonar más preservada. Los pacientes con AEPOC corresponden todos a los estadios III y IV de la GOLD.

#### FUNCIÓN PULMONAR EN LOS HOSPITALES DE CATALUÑA: ENCUESTA TRANSVERSAL

N. Roger<sup>1</sup>, F. Burgos<sup>2</sup>, J. Giner<sup>3</sup>, M. Pinar<sup>4</sup>, C. Hernández<sup>5</sup>, A. Rosas<sup>4</sup>, R. Tresserras<sup>4</sup> y J. Escarabill<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Consorti Hospitalari de Vic: Neumología; <sup>2</sup>Hospital Clínic, CIBERES: Neumología; <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i San Pau: Neumología; <sup>4</sup>Departament de Salut, Generalitat de Catalunya: Subdirecció General de Planificació i Avaluació, <sup>5</sup>Institut d'Estudis de la Salut; <sup>6</sup>Hospital Clínic, CIBERES: Coordinació Atenció Integrada, Direcció Mèdica i d'Infermeria. Grupo Espirometría de Calidad, Plan Director de Enfermedades Respiratorias (PDMAR)-Departament de Salut (Generalitat de Catalunya).

**Introducción:** Asegurar el acceso a pruebas funcionales respiratorias de calidad es crucial para evitar el infradiagnóstico de las enfermedades respiratorias y para dar un adecuado soporte de calidad a los clínicos en el proceso de toma de decisiones clínicas. El objetivo del estudio fue analizar las características de la función pulmonar (cuantitativa y cualitativa) realizadas en los hospitales de la red pública de Cataluña.

**Material y métodos:** La encuesta fue enviada en enero de 2009 a 65 hospitales públicos de Cataluña. Las preguntas se referían a: actividad total del hospital, número total de pruebas de función pulmonar, número de espirometrías, profesionales que realizaban las pruebas y su formación, y control de calidad de las pruebas. Comparamos los resultados entre las diferentes regiones sanitarias de Cataluña, teniendo en cuenta las áreas metropolitanas y el impacto de los hospitales de alta tecnología. Analizamos las diferencias mediante un test de contraste no paramétrico.

**Resultados:** Existe una amplia variabilidad entre regiones sanitarias. Esta variación no se explica únicamente por la relación con áreas metropolitanas u hospitales de alta tecnología. El número total de espirometrías variaba en rangos de 0,46/100 habitantes a 2,7/100 habitantes ( $p < 0,05$ ). Únicamente el 21,5% de los profesionales recibían entrenamiento formal en el momento de incorporarse al laboratorio de función pulmonar. En un 30,8% de hospitales los datos de la espirometría están incluidos en la base de datos del hospital. Se detectó una necesidad de control sistemático de la calidad de la espirometría.

**Conclusiones:** Existe una gran variabilidad en la realización de las espirometrías. Se detecta una necesidad de formación y entrenamiento estructurada. Es esencial promover el control de calidad sistemático de la espirometría y la incorporación de los resultados a la historia clínica informatizada de cada paciente.

#### IMPACTO DEL ENFISEMA EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA EPOC LEVE A MODERADA

J.L. Zagaceta Guevara<sup>1</sup>, J.P. de Torres Tajés<sup>1</sup>, G. Bastarrika<sup>2</sup>, A.B. Alcaide Ocaña<sup>1</sup>, L. Seijo Maceiras<sup>1</sup>, A. Campo Ezquibela<sup>1</sup> y J. Zulueta Frances<sup>1</sup>

*Clínica Universidad de Navarra: <sup>1</sup>Neumología, <sup>2</sup>Radiología.*

**Introducción:** La severidad del enfisema y su distribución pueden ser fácilmente evaluadas con pruebas no invasivas como la tomografía axial computarizada. La información disponible sobre la relación entre enfisema y la presentación clínica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica está limitada a estados avanzados de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir la presencia de enfisema, su severidad, y distribución en relación con la presentación clínica de pacientes con EPOC leve a moderada.

**Material y métodos:** Ciento quince pacientes con EPOC que asisten a una clínica neumológica sometidos a una exploración de TC de tórax para determinar la presencia de enfisema. Se evaluó sus características clínicas y fisiológicas. Fueron comparados los pacientes con o sin enfisema y los que tenían diferentes formas de distribución de enfisema (superior/inferior/central/periférico). Se determinó el impacto de la severidad del enfisema y su distribución sobre la presentación clínica.

**Resultados:** Cincuenta por ciento de los pacientes tuvieron enfisema (0,76; 1,84-4,77%) homogéneamente distribuidos en las zonas superior/inferior/central/periférico. Las zonas superior y central tuvieron mayor grado de severidad de enfisema. Los pacientes con enfisema son de mayor edad, más frecuentemente varones, tienen valores más bajos de FEV1%, más altos TLC% y menor DLCO. El modelo de regresión múltiple no identificó predictores del grado de enfisema. No se determinaron diferencias estadísticas significativas en los parámetros clínicos o fisiológicos en las diferentes distribuciones de enfisema.

Tabla 1. Características clínicas, fisiológicas y radiológicas de los pacientes

Características clínicas, fisiológicas y radiológicas	n = 115
Edad (años)	64 ± 10
Sexo (varón/mujer)	97/18
Historia (paquetes-año)	49 ± 27
MMRC	0; 0-1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5
Test de la marcha de 6 minutos (m)	490; 420-560
Exacerbaciones en el último año (n)	0; 0-1
SRGQ total	24 ± 16
FEV1%	75 ± 15
FVC%	95 ± 19
FEV1/FEV	58 ± 9
TLC%	102 ± 16
IC/TLC	43 ± 11
DLCO%	73 ± 20
Índice BODE (unidades)	0; 0-1
Pacientes con enfisema (n,%)	58, 50%
Severidad: LAA-960HU (%)	0,76; 1,84-4,77%
Distribución de enfisema (n,%)	Superior 29, 50%
	Inferior 29, 50%
	Central 33, 56%
	Periférico 25, 44%
Severidad de enfisema: LAA-960HU (%)	Superior 1,58; 3,00-9,19%
	Inferior 0,66; 1,03-3,54%
	Central 1,61; 3,59-9,19%
	Periférico 0,63; 0,88-2,57%

Tabla 2. Diferencias en los parámetros clínicos y fisiológicos entre pacientes con EPOC con o sin enfisema detectado por TC

Características clínicas y fisiológicas	Con enfisema (n = 58)	Sin enfisema (n = 57)	Valor p
Edad (años)	66 ± 10	61 ± 10	0,02
Sexo (varón%/mujer%)	39%/29%	61%/71%	0,021
Historia (paquetes-año)	27 ± 32	51 ± 28	0,22
MMRC	1; 0-1	1; 0-1	0,48
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26 ± 3	27 ± 6	0,15
Test de la marcha de 6 minutos (m)	480; 420-560	505; 431-563	0,48
Exacerbaciones en el último año (n)	0; 0-1	0; 0-1	0,13
SRGQ total	23 ± 17	25 ± 16	0,88
FEV1%	72 ± 13	77 ± 16	0,05
FVC%	106 ± 15	98 ± 15	0,005
TLC%	103 ± 17	96 ± 13	0,04
IC/TLC	42 ± 11	43 ± 12	0,85
DLCO%	65 ± 19	82 ± 16	0,001
Índice BODE (unidades)	0; 0-2	0; 0-1	0,38

V. figura.

**Conclusiones:** En pacientes con EPOC leve a moderada, aunque la presencia de enfisema tiene impacto en su presentación fisiológica, su distribución parece tener poco impacto en su presentación clínica.

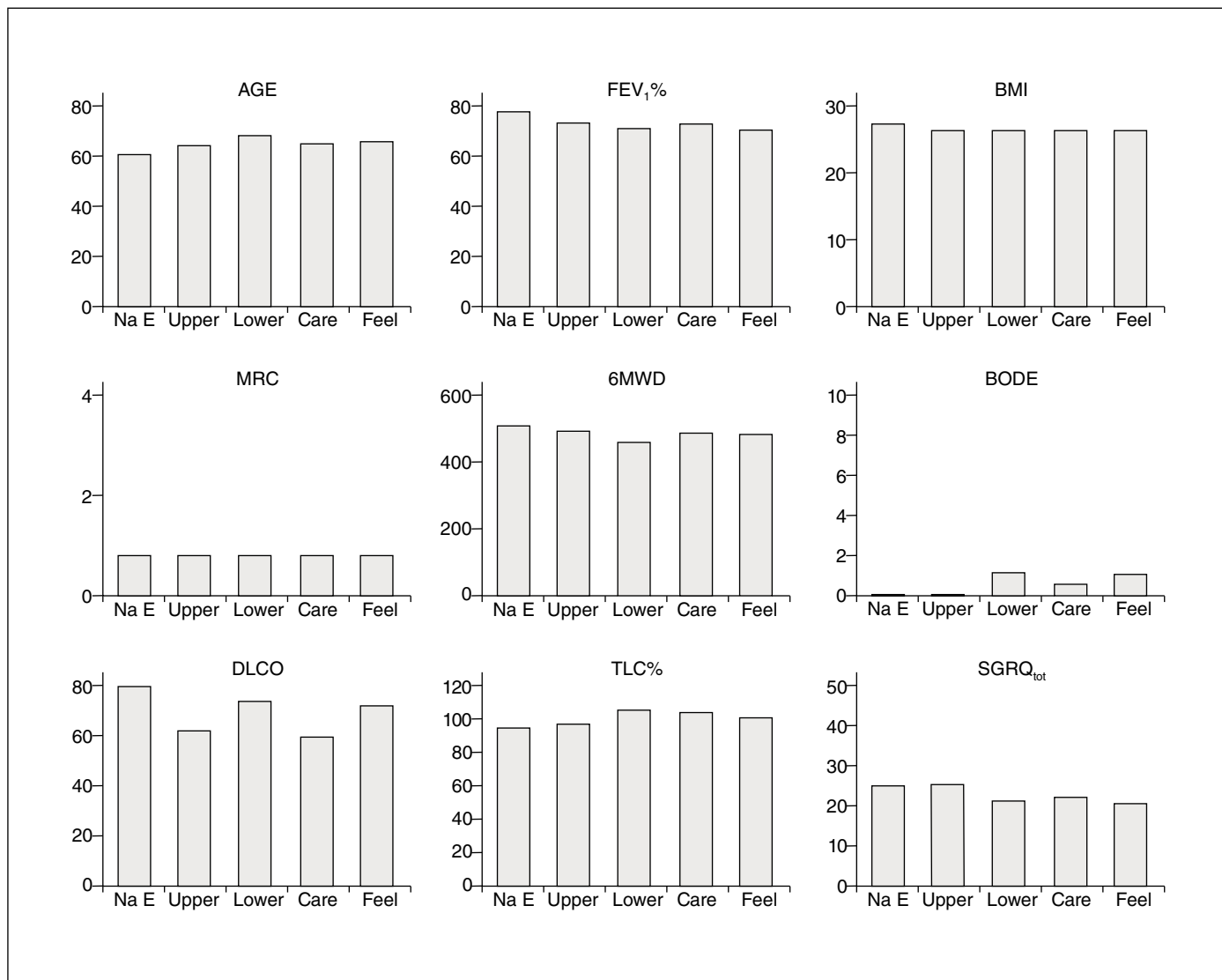
### IMPORTANCIA DE LA PRODUCCIÓN LOCAL DE REACTANTES DE FASE AGUDA MAYORES EN LA EPOC

B. Rojano Broz<sup>1</sup>, F.J. Sáenz Coronilla<sup>2</sup>, M. López Porras<sup>3</sup>, E. Arellano-Orden<sup>3</sup>, C. Calero Acuña<sup>3</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, D. Tobar<sup>3</sup>, A. Delgado<sup>4</sup>, P. Cejudo<sup>3</sup>, C. Mora<sup>3</sup>, F. Ortega<sup>3</sup>, E. Márquez<sup>3</sup>, E. Barrot<sup>3</sup> y J.L. López Campos<sup>3</sup>

Hospital Virgen del Rocío: <sup>1</sup>Respiratorio; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica; <sup>3</sup>UMQER, <sup>4</sup>Bioquímica.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de una serie de importantes repercusiones sistémicas que son consideradas como parte de la enfermedad. Aunque la patogenia de dichas manifestaciones no está aún dilucidada totalmente, una de las hipótesis actuales es que se debe a la existencia de un estado de inflamación sistémica permanente. Dicha inflamación sistémica ha sido evaluada mediante la determinación en suero de reactantes de fase aguda (RFA) que son sintetizados en el hígado como respuesta a la agresión al organismo. La hipótesis de trabajo fue que el pulmón sea capaz de sintetizar RFA como parte de su función metabólica.

**Objetivos:** Determinar la expresión de ARNm de PCR y AAS en parénquima pulmonar y tejido bronquial de pacientes EPOC en fase estable. Comparar la expresión de ARNm en pacientes EPOC en fase estable y sujetos fumadores sin la enfermedad.



**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico observacional de casos-control. Se incluyeron los pacientes EPOC en fase estable y sujetos fumadores sin la enfermedad en lista de espera de Cirugía Torácica que cumplieran los criterios de inclusión. A todos los sujetos se les realizó una evaluación clínico-funcional y determinación de RFA en suero, en monocitos de sangre periférica, en parénquima pulmonar y en tejido bronquial. Se estudió la correlación entre el consumo de tabaco y la expresión de PCR, las diferencias en la expresión de ARNm de RFA entre el parénquima y el bronquio y la diferencia entre los EPOC y los sujetos sanos.

**Resultados:** Se incluyeron 29 sujetos, de los cuales 10 eran pacientes EPOC en su mayoría en estadio II de la GOLD (media de edad  $68 \pm 6$  años). La correlación entre el consumo de tabaco y la expresión de PCR en tejido bronquial fue buena ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ). Tanto el parénquima como el bronquio fueron capaces de expresar ARN de ambos RFA, aunque el patrón de secreción era distinto en ambas localizaciones anatómicas. En el parénquima la expresión de PCR era mayor en relación a la de AAS, mientras que en el bronquio se daba el fenómeno contrario. En sujetos sin EPOC, los RFA fueron sintetizados principalmente en el tejido bronquial mientras que en los pacientes EPOC los RFA eran producidos en el parénquima.

**Conclusiones:** Tanto el parénquima como el bronquio son capaces de sintetizar ambos RFA mayores, aunque el patrón de secreción es distinto según la localización anatómica.

#### INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES INGRESADOS POR EXACERBACIÓN DE EPOC. EXPERIENCIA DEL ESTUDIO PILOTO EN 6 COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CCAA) DE LA AUDITORÍA CLÍNICA NACIONAL SOBRE EXACERBACIONES DE LA EPOC EN ESPAÑA (AUDIPOC)

M. Piñeiro Martínez<sup>1</sup>, C.J. Álvarez<sup>1</sup>, C. Esteban González<sup>2</sup>, R. Agüero Balbín<sup>3</sup>, J. Huetto Pérez de Heredia<sup>4</sup> y F. Pozo Rodríguez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre: Servicio de Neumología,

<sup>2</sup>Servicio de Neumología, Ciber de enfermedades respiratorias ISCIII;

<sup>3</sup>Hospital de Galdakao: Servicio de Neumología; <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla: Servicio de Neumología; <sup>5</sup>Hospital de Navarra: Servicio de Neumología. Grupo de Estudio AUDIPOC.

**Introducción:** Recientemente se han publicado estándares de calidad asistencial en el manejo de la EPOC, desarrollados por el Área de trabajo de EPOC y por el Comité de Calidad Asistencial de SEPAR (Soler-Cataluña et al. Arch Bronconeumol. 2009;45:196).

**Objetivos:** Valorar el grado de cumplimiento de los indicadores de calidad asistencial relativos a la exacerbación de la EPOC (eEPOC) en una cohorte de pacientes ingresados en hospitales públicos de 6 CCAA y estimar las diferencias entre ellas.

**Material y métodos:** Estudio transversal con reclutamiento anterógrado de los casos ingresados por eEPOC entre el 5 de febrero y el 16 de marzo de 2007 en 30 hospitales públicos de 6 Comunidades Autónomas (CCAA): Euskadi, Extremadura, Cantabria, La Rioja, Castilla La Mancha y Navarra. Para el cálculo de indicadores se ha considerado que no cumplen la condición los casos sin información.

**Resultados:** Se han reclutado 1.203 casos. La edad media de los pacientes fue  $73,8 \pm 9,7$  años, 89,3% varones. Los indicadores de calidad considerados claves en las exacerbaciones se muestran en la tabla, así como el rango entre CCAA, variabilidad no explicada por el azar ( $p < 0,001$  en todos los indicadores). Entre las pruebas recomendadas en la valoración hospitalaria de la eEPOC, se practicó radiografía torácica en el 97,6% de los pacientes (rango entre CCAA 90–100%), gasometría en el 93,2 (rango 84–99%), y bioquímica básica y hemograma en el 93,2% (rango 82–97%). No se programó seguimiento al alta en el 11,7% de casos, el 27% fue remitido al centro de salud y el 48% a neumología (rango entre CCAA, 21–66%). Todas estas diferencias entre CCAA fueron significativas ( $p < 0,001$ ).

Criterio	Indicador	% de pacientes	Rango entre CCAA (%)
Potenciar tratamiento broncodilatador	Beta-2 corta duración	89,5	74-97
Corticoterapia en eEPOC grave	Bromuro de ipratropio	90,2	72-98
	Corticoides intravenosos u orales	90,3	80-94
Antibiótico sí indicado	Antibioterapia sistémica	91,5	86-96
Oxigenoterapia	Oxigenoterapia	93,5	61-98
	Control con pulsioximetría	76,9	58-97

**Conclusiones:** Los indicadores claves de tratamiento de las exacerbaciones de EPOC en pacientes ingresados se cumplen en más del 90% de los casos, así como las pruebas diagnósticas recomendadas, pero hay una importante variabilidad entre las diferentes CCAA no explicadas por el azar.

Financiación: Ministerio de Sanidad y FIS 06/90397, 06/90433, 06/90435, 06/90436, 06/90519 y 06/90563.

#### ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y SUPERVIVENCIA EN EPOC Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (AOS)

S. Carrizo, V. Moya, E. Forcen, A. Boldova, D. Nieto y J.M. Marín

Hospital Universitario Miguel Servet: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Un índice de masa corporal (IMC) elevado (p. ej.  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) o muy reducido (p. ej.,  $< 21$  kg/m<sup>2</sup>) se ha asociado con aumento de mortalidad en población general. Sin embargo en grupos de pacientes con AOS, EPOC o con ambas entidades (síndrome *overlap*), el papel del IMC es menos conocido.

**Objetivos:** Establecer el valor predictivo del IMC en la supervivencia a largo plazo de pacientes con AOS, EPOC y síndrome *overlap*.

**Material y métodos:** A partir de un gran estudio de cohorte observacional de pacientes atendidos en una Unidad de Trastornos Respiratorios de Sueño, se seleccionó una muestra de hombres no tratados con CPAP. Todos los sujetos disponían a la entrada en el estudio de una evaluación clínica protocolizada, espirometría y poligrafía respiratoria. Se formaron 3 sub-cohortes: 1. AOS, definida como índice apnea-hipopnea  $> 5$  (IAH) sin tratamiento con CPAP y con espirometría normal, 2. EPOC, definida como FEV1/FVC  $< 0,70$  + historia de tabaco  $> 20$  paq/año, sin AOS y 3. síndrome *overlap* (EPOC + AOS). Los pacientes fueron categorizados según su IMC: peso normal ( $< 25$  kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso ( $25-29,9$  kg/m<sup>2</sup>) y obesos ( $= 30$  kg/m<sup>2</sup>). El resultado primario de salud fue muerte por todas las causas.

**Resultados:** Tras un seguimiento medio de 10,2 meses, un 14,5% de pacientes fallecieron. En pacientes con AOS la supervivencia fue significativamente en el grupo obeso comparado con el grupo de peso normal. En pacientes con EPOC y síndrome *overlap* la mortalidad fue mayor en el grupo con peso normal versus el grupo con obesidad. En la tabla aparece la tasa de riesgo de los grupos estudiados según categorías de IMC ajustada por edad y severidad de la enfermedad y ajustada por todas las variables.

Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	< 25	25-29,9	$\geq 30$	p*
AOS (n = 531)				
Número	191	213	127	
Riesgo ajustado por edad e IAH	1:00	1,75 (0,95-3,23)	2,09 (1,11-3,93)	0,007
Riesgo totalmente ajustado	1:00	1,69 (0,89-3,21)	1,97 (1,03-3,79)	0,003
EPOC (n = 379)				
Número	109	160	110	
Riesgo ajustado por edad y FEV <sub>1</sub> , %	1:00	0,61 (0,39-0,96)	0,34 (0,20-0,59)	0,001
Riesgo totalmente ajustado	1:00	0,58 (0,36-0,92)	0,35 (0,19-0,63)	0,002
Síndrome <i>overlap</i> (n = 254)				
Número	64	104	86	
Riesgo ajustado por edad, FEV <sub>1</sub> , % e IAH	1:00	0,48 (0,30-0,78)	0,57 (0,34-0,88)	0,03
Riesgo totalmente ajustado	1:00	0,51 (0,34-0,94)	0,73 (0,38-1,38)	0,05

\*Valor de p para el efecto global de IMC considerado como variable continua.

**Conclusiones:** El sobrepeso y la obesidad parecen tener un papel protector en EPOC mientras que la obesidad es deletérea en pacientes con AOS.

#### INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC

D.R. Monserrate Mitchell, E. Prats Soro, M. López Sánchez, J. Dorca Sargatal y F. Manresa Presas

Hospital Universitari de Bellvitge: Servicio de Neumología,

**Introducción:** El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) en los episodios de sobreinfección respiratoria de los pacientes con EPOC que ingresan en el hospital.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado entre agosto de 2008 y junio de 2009 en el que se incluyeron de forma consecutiva a todos los pacientes con exacerbación de la EPOC debido a una sobreinfección respiratoria (excluyendo bronquiectasias primarias y neumonía). Variables del estudio: Variables clínicas: características de los pacientes, n.º de exacerbaciones, tratamientos antibióticos y tandas de corticoides durante los 2 años anteriores al ingreso. Variables microbiológicas: tipo de germen aislado y susceptibilidad antibiótica. Análisis estadístico descriptivo de las variables y comparación entre dos grupos de pacientes en función del tipo de germen aislado: grupo 1 infección por *Pseudomonas aeruginosa*, grupo 2: Infección por otros gérmenes (test de chi-cuadrado y t-Student).

**Resultados:** 112 pacientes han sido incluidos (90,2% hombres) con edad media de 71,31 ± 8,95 años y FEV1 predictivo de 42,75 ± 19,04%. La media de exacerbaciones los 2 años previos fue 2,99 ± 3,23/paciente. Durante este período el 68,7% de los pacientes habían recibido tratamientos antibióticos (media 2,15 ± 2,59 tandas/paciente) así como tandas de corticoides orales (media 2,79 ± 3 tandas/paciente). De los 112 pacientes, se obtuvo muestra de esputo en 99 casos (88,4%), aislándose germen patógeno en 67,5% de las muestras: 17 *Haemophilus influenzae*, 16 PA, 13 *Streptococcus pneumoniae*, 4 *Brahmella catarrhalis*, 1 *Achromobacter xyloxidans*, 1 *Xantomona maltophilia*, 1 *Aspergillus fumigatus*. La susceptibilidad antibiótica de PA fue la siguiente: 56,3% de las cepas presentaron resistencia a quinolonas, el 25% fueron resistentes a imipenem y meropenem y el 12,6% presentaron resistencias a piperacilina y ticarcilina. En la tabla se compara las características de los dos grupos (grupo 1 infección por *Pseudomonas*, grupo 2 infección por otros gérmenes patógenos).

	Grupo 1	Grupo 2	p
Edad, años	72 ± 7,3	71,2 ± 9,2	ns
VEMS (%)	38,9 ± 17,2	43,8 ± 19,3	ns
Nº exacerbaciones/2 años	3,38 ± 2,19	2,93 ± 3,39	ns
Nº antibióticos/2 años	2,56 ± 1,83	2,08 ± 2,69	p < 0,05
Nº corticoides/2 años	3,31 ± 3,15	2,70 ± 3,07	p < 0,05

**Conclusiones:** En nuestro estudio *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los gérmenes más frecuentemente aislado en los episodios de exacerbación de la EPOC. El tratamiento antibiótico y con corticoides durante los 2 años previos al ingreso se ha relacionado con la presencia de este microorganismo. Cabe destacar la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a las quinolonas (56%) y a carbapenémicos (25%).

#### INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

B. Núñez<sup>1</sup>, J. Sauleda<sup>1</sup>, J. García-Aymerich<sup>2</sup>, A. Noguera<sup>3</sup>, E. Monsó<sup>4</sup>, F. Gómez<sup>5</sup>, J. Gea<sup>6</sup>, J.M. Antó<sup>2</sup> y A. Agustí<sup>7</sup>

Hospital Son Dureta, <sup>1</sup>Fundació Caubet-CIMERA; CIBER Enfermedades Respiratorias: Neumología, <sup>3</sup>Análisis Clínicos; <sup>2</sup>Centre de Investigació en Recerca Ambiental (CREAL), Institut Municipal de Investigació Mèdica (IMIM-Hospital del Mar), Departament de Ciències experimentals i de Salut, CIBERESP: Epidemiologia; <sup>4</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, CIBER Enfermedades Respiratorias: Neumología; <sup>5</sup>Hospital Clínic, CIBER Enfermedades Respiratorias: Neumología; <sup>6</sup>Institut Municipal de Investigació Mèdica (IMIM-Hospital del Mar), Departament de Ciències experimentals i de Salut, CIBER Enfermedades Respiratorias: Neumología; <sup>7</sup>Institut Clínic del Tòrax, Fundació Caubet-CIMERA, CIBER Enfermedades Respiratorias. Grupo PAC-EPOC.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan inflamación sistémica (IS). Existen diferentes biomarcadores para medirla pero se desconoce su evolución así como su relación temporal con otras características de la enfermedad.

**Objetivos:** En una cohorte de pacientes con EPOC estable: 1. Analizar la variabilidad longitudinal de la IS; y 2. Evaluar la relación de la IS con otras variables clínicamente relevantes de la enfermedad (clínicas, funcionales, nutricionales).

**Material y métodos:** De la cohorte PAC-EPOC (342 pacientes en visita 1), y tras 18 meses de seguimiento (visita 2), completaron el estudio 229 pacientes (68 ± 8 a, FEV1/FVC 53 ± 13%, FEV1 1,52 ± 0,52 L, BMI 29 ± 5 kg/m, X ± DE). A todos ellos se les realizó: historia clínica y exploración física, pruebas funcionales respiratorias (espirometría, volúmenes pulmonares estáticos), parámetros nutricionales [Índice de masa corporal (IMC), índice de masa libre de grasa (FFMI)], capacidad de ejercicio (test de la marcha de los 6') y medición de variables biológicas [proteína C reactiva (PCR), interleuquina 8(IL-8), interleuquina 6(IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNFa)].

**Resultados:** Durante los 18 meses de seguimiento, se observó una disminución de la función pulmonar y de la capacidad de ejercicio, así como un aumento en la PCR y el TNFa (tabla). El resto de citoquinas mostró una disminución de los niveles iniciales. En los pacientes con IS en la visita 1, definida como PCR > 3 mg/L, la TLC aumentó 3,6% (p < 0,05) y la distancia recorrida en 6 minutos disminuyó 5,2% (p < 0,05).

	Visita 1	Visita 2
Edad	67,5 ± 8	67,8 ± 8
FEV <sub>1</sub> post (L)	1,63 ± 0,56	1,52 ± 0,52*
RV (L)	3,65 ± 1,06	3,89 ± 1,18*
Test de la marcha (m)	439,54 ± 93,99	423,28 ± 105,95*
PCR (mg/L)	6,71 ± 12,26	8,09 ± 10,64*
TNF (pg/ml)	0,76 ± 1,32	1,88 ± 2,22*
IL8 (pg/ml)	1,45 ± 1,49	0,74 ± 1,15*
IL6 (pg/ml)	5,14 ± 3,85	3,5 ± 3,54*

\*p < 0,01.

**Conclusiones:** En pacientes con EPOC estable y un período de seguimiento de 18 meses: 1. Los diversos biomarcadores de IS presentan un patrón evolutivo diferenciado; 2. El nivel basal de PCR se asocia a empeoramiento de la función pulmonar y de la capacidad de ejercicio.



### INFLUENCIA DE LA EPOC EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

M. Méndez Bailón<sup>1</sup>, J. de Miguel Díez<sup>2</sup>, N. Muñoz<sup>1</sup>, T. Gómez García<sup>2</sup>, J. García Angulo<sup>2</sup>, S. Nieto<sup>3</sup>, J. Ortiz<sup>3</sup> y L. Audibert<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor: Medicina Interna; Hospital General Universitario Gregorio Marañón: <sup>2</sup>Neumología, <sup>3</sup>Geriatría, <sup>4</sup>Medicina Interna.

**Introducción:** El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la EPOC en las características clínicas y en la mortalidad de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca.

**Material y métodos:** Se incluyó prospectivamente en el estudio a pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca en un hospital universitario terciario. Se compararon las características clínicas y el pronóstico en función de la presencia o ausencia de EPOC.

**Resultados:** Se incluyó a 306 pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca. La prevalencia de EPOC fue del 30,71%. En los pacientes con EPOC fue significativamente más frecuente el antecedente de tabaquismo. También fueron significativamente más elevados en este grupo de pacientes el número de ingresos previos por insuficiencia cardíaca ( $1,57 \pm 1,21$  vs  $1,25 \pm 0,95$ ) y el índice de comorbilidad de Charlson ( $3,51 \pm 1,56$  vs  $2,78 \pm 1,91$ ). Durante el seguimiento de 24 meses se produjo el fallecimiento de 46 pacientes, de los que 20 (21,27%) tenían antecedentes de EPOC y 26 (12,26%) no, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). El antecedente de EPOC se asoció a la mortalidad por insuficiencia cardíaca en el análisis de supervivencia de Kaplan Meier de forma estadísticamente significativa ( $\log \text{Rank} < 0,05$ ), siendo la OR 2,52 (IC95%, 1,25-5,07).

**Conclusiones:** Los pacientes con insuficiencia cardíaca y EPOC tienen, en comparación con aquellos que no padecen esta última enfermedad, antecedentes más frecuentes de tabaquismo, mayor número de ingresos previos insuficiencia cardíaca e índice de comorbilidad de Charlson más elevado. La EPOC se asocia de forma significativa a la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

### INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PACIENTES CON EPOC. ESTUDIO PILOTO

T. Gómez García<sup>1</sup>, J. de Miguel Díez<sup>1</sup>, E. Ojeda Castillejo<sup>1</sup>, J. García Angulo<sup>1</sup>, M.C. Juárez Morales<sup>1</sup>, C. Noriega Roca<sup>2</sup>, M. Fuentes Alonso<sup>1</sup>, F. Pedraza Castro<sup>1</sup> y L. Puente Maestu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón: Neumología; <sup>2</sup>Hospital General Universitario: Neumología.

**Introducción:** La relación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y los acontecimientos vasculares no está del todo aclarada, aunque parece que la inflamación sistémica juega un papel importante en ambas patologías. Existen pocos estudios en los que se ha evaluado la asociación de EPOC e insuficiencia cardíaca (IC).

**Objetivos:** Analizar la prevalencia y estudiar la influencia de la IC en pacientes ingresados por una exacerbación de EPOC.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de tipo observacional. Se incluyen en el estudio pacientes con el diagnóstico previo de EPOC que ingresan en nuestro servicio por una reagudización de su enfermedad. En todos los pacientes se recogen variables clínicas basales, analíticas, ecocardiográficas, espirométricas, así como el tratamiento prescrito.

**Resultados:** Hasta la fecha se han recogido 27 pacientes, 26 hombres, con una edad media de 70,1 (51-96 años). La mayoría de los sujetos incluidos son ex fumadores (70%) de una media de 39 paquetes-año, manteniendo el hábito tabáquico sólo 5 de los pacientes, que son significativamente más jóvenes. Desde el punto de vista funcional respiratorio el 77,7% de los pacientes tienen una EPOC grave o muy grave, presentando una buena relación con el grado de disnea. La prevalencia de insuficiencia cardíaca observada en los pacientes del estudio ha sido

del 29%. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas basales y analíticas al comparar el grupo de pacientes con EPOC aislada con el de EPOC e IC. Tampoco se han detectado diferencias significativas en la presencia de hipertensión pulmonar medida por ecocardiografía, aunque el 39% de los pacientes tienen una mala ventana ecocardiográfica, lo que impide su correcta medición. Las pruebas de función respiratoria demuestran diferencias significativas entre ambos grupos únicamente en la FVC ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de IC en los pacientes con EPOC es del 29%. No hemos encontrado diferencias en ambos grupos de pacientes, salvo en la espirometría, posiblemente motivado por el escaso número de pacientes incluidos hasta la fecha. Es necesario aumentar el tamaño muestral para evaluar la verdadera influencia de la aparición de IC en los pacientes con EPOC.

### LA EXPRESIÓN Y SECRECIÓN DE MUC5AC INDUCIDA POR DIVERSOS MEDIADORES IMPLICADOS EN LA EPOC ES INHIBIDA POR ROFLUMILAST EN EPITELIO DIFERENCIADO DE BRONQUIO HUMANO

J. Milara Payá<sup>1</sup>, T. Peiró Salvador<sup>1</sup>, B. Bedrina<sup>2</sup>, M. Mata Roig<sup>1</sup>, E. Morcillo Sánchez<sup>2</sup> y J. Cortijo Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Valencia: Fundación de Investigación; <sup>2</sup>Universidad de Valencia Facultad de Medicina: Farmacología.

**Introducción:** La hipersecreción de moco y de la mucina MUC5AC son características patológicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En este trabajo se estudia el efecto de mediadores implicados en la EPOC sobre la expresión y secreción de MUC5AC así como la acción del inhibidor de la fosfodiesterasa 4, roflumilast (en desarrollo para el tratamiento de la EPOC) y su metabolito activo roflumilast N-óxido (RNO), sobre la expresión inducida de MUC5AC en células epiteliales bronquiales humanas diferenciadas.

**Material y métodos:** Se cultivaron células epiteliales bronquiales humanas hasta su completa diferenciación en interfase líquido-aire. Dichas células se estimularon con los siguientes mediadores; TNF $\alpha$  (10 ng/ml) y LPS (100 ng/ml). La expresión y secreción de MUC5AC se midió por PCR cuantitativa a tiempo real y por ELISA respectivamente a diferentes tiempos post-estimulación: 1, 4, 8 y 24 horas.

**Resultados:** Tanto TNF $\alpha$  como LPS indujeron un incremento significativo de la transcripción de MUC5AC (TNF $\alpha$ :  $\times 3,1$ , LPS:  $\times 2,8$  aumentos respecto al control) a las 4 horas, y de la secreción de MUC5AC (TNF $\alpha$ :  $\times 1,5$ , LPS:  $\times 1,6$  aumentos respecto al control) a las 24 horas. Dicho incremento de la expresión y secreción de MUC5AC fue completamente inhibido por roflumilast 10 nM ( $n = 4$ ). Su metabolito activo RNO redujo aproximadamente el 95% del incremento de la expresión de MUC5AC inducido por LPS y TNF $\alpha$  a la concentración de 1 nM, cercana a los niveles terapéuticos en plasma.

**Conclusiones:** Roflumilast así como su metabolito activo reducen la expresión de MUC5AC inducida por LPS y TNF $\alpha$  en epitelio de bronquio humano diferenciado in vitro. Estos resultados sugieren que roflumilast podría inhibir el exceso de producción de moco tal y como ocurre en la EPOC.

### LA INACTIVACIÓN FUNCIONAL DE LOS RECEPTORES DEL TNF-ALFA AFECTA AL PROCESO DE REGENERACIÓN DE MIOBLASTOS PROCEDENTES DEL CUÁDRICEPS DE PACIENTES CON EPOC

C. Casadevall, S. Pascual, P. Ausín, J.M. Martínez-Llorens, M. Orozco-Levi, E. Barreiro y J. Gea

Hospital del Mar-IMIM, UPF. CIBERES: Neumología-URMAR-CEXS.

**Introducción:** La regeneración muscular es un proceso complejo, altamente coordinado, a través del cual las células responsables de la

reparación y mantenimiento del músculo (células satélite), se activan, proliferan y se diferencian. Este proceso está regulado por un conjunto de señales extrínsecas e intrínsecas. Entre ellas cabe destacar las ligadas a la citocina proinflamatoria TNF-alfa, considerada durante mucho tiempo un factor implicado en la pérdida de masa muscular.

**Objetivos:** Determinar el papel que juega TNF-alfa en el proceso de proliferación y diferenciación de mioblastos (equivalentes a las células satélite) procedentes del cuádriceps de pacientes con EPOC.

**Material y métodos:** Se realizaron cultivos primarios de mioblastos a partir de biopsias musculares de cuádriceps de pacientes con EPOC grave (FEV1,  $45 \pm 7\%$  ref). Las células musculares precursoras fueron seleccionadas mediante separación celular inmunomagnética (CD56+), y el grado de pureza miogénica se calculó analizando la expresión de un marcador específico por IHQ (desmina). Los cultivos se realizaron en ausencia (basal) o presencia de anticuerpos neutralizantes de los receptores I (TNFRI, clon htr9) y II (TNFRII, clon utr1) de TNF-alfa. La capacidad proliferativa de los mioblastos se analizó mediante curvas de proliferación, y con estudios de incorporación de BrdU.

**Resultados:** El grado de pureza miogénica obtenido fue del  $97 \pm 3\%$ . La proliferación de mioblastos in vitro mostró un tiempo de duplicación de la población celular de  $3,4 \pm 0,6$  días. La inactivación funcional de los receptores del TNF-alfa indujo un incremento significativo de la capacidad proliferativa de estas células respecto de las condiciones basales (de TNFRI  $323 \pm 54\%$ ,  $p < 0,05$ ; de TNFRII  $161 \pm 58\%$ ,  $p = 0,07$ ). El bloqueo simultáneo de ambos receptores tuvo un ligero efecto aditivo ( $363 \pm 71\%$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El papel regulador que ejerce TNF-alfa durante la fase proliferativa de la regeneración muscular se vehiculiza principalmente a través del receptor tipo I. Esto sugiere que los tratamientos a largo plazo con anticuerpos anti-TNF-alfa podrían afectar negativamente los procesos de mantenimiento y reparación muscular.

Financiado en parte por IMIM (Beca Jordi Gras 2009), FUCAP, SEPAR y SOCAP.

#### LA PLATAFORMA HUMAN (SEPAR SOLIDARIA) PARA EL DIAGNÓSTICO Y DISMINUCIÓN DE LA EXPOSICIÓN DOMICILIARIA AL HUMO DE BIOMASA EN POBLACIONES DE LA ZONA ANDINA

A. Ramírez-Sarmiento<sup>1</sup>, C. Ramírez<sup>2</sup>, N. Romero<sup>3</sup>, M. Valero<sup>3</sup>, P. Sarmiento<sup>4</sup> y M. Orozco-Levi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, CIBERES, IMIM: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>CS Torre Pacheco: Medicina de Familia; <sup>3</sup>Alcaldía de Úmbita; <sup>4</sup>Asesoría jurídica; <sup>5</sup>Hospital del Mar, UPF, CIBERES, IMIM: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Un 50% de la población mundial utiliza la leña para la cocción de alimentos y la calefacción domiciliaria (OMS 2002). El humo de la leña contiene múltiples compuestos tóxicos y representa un factor de riesgo para enfermedades respiratorias infantiles y del adulto. Estas evidencias han justificado la creación de la plataforma solidaria llamada HUMAN (Humo de Leña en la Zona Andina), con tal de evaluar la necesidad y factibilidad de intervenciones preventivas en poblaciones de riesgo. Se realizó una acción en una población andina ubicada a 2.800 m de altitud (Úmbita, Colombia) con el objetivo de estimar la prevalencia de exposición a humo de leña, su asociación con enfermedades respiratorias, y estimar la factibilidad de intervención preventiva coordinada con el gobierno local y el hospital del municipio.

**Material y métodos:** Úmbita incluye 10.216 habitantes ( $n = 2.347$  domicilios). Se realizó un muestreo aleatorio de domicilios en los estratos 1-2, según los criterios gubernamentales. Se realizó (a) un análisis de la contaminación del domicilio por humo de leña, (b) encuesta de ocupación, tabaquismo, exposiciones, síntomas respiratorios, y enfermedades respiratorias, (c) estimación de la exposición individual al humo de leña (CO exhalado, COex), (d) espirometría forzada (EasyOne, NDD, SonMedica SA, España), y (e) cuestionario de aceptación a potenciales cambios estructurales en las cocinas.

**Resultados:** Se seleccionaron 407 individuos (121 < 12 años, 152 mujeres, 134 varones) de 103 domicilios. El 100% de estos domicilios utiliza la leña (sin procesar o carbón) como combustible. La prevalencia de síntomas respiratorios crónicos osciló entre 16-26%. El COex mostró un amplio intervalo (0-20 ppm). La prevalencia de EPOC (criterios de ATS/ERS) fue de 33%, con un FEV1/FVC entre 15 y 69%. El 100% de las familias entrevistadas aceptaron la posibilidad de modificar sus cocinas a sistemas más eficientes y ventilados.

**Conclusiones:** La intervención para disminuir la contaminación domiciliaria parece factible, poco costosa, y dirigida a la instalación de chimeneas y cocinas más eficientes. Esta acción puede ofrecer oportunidades de intervención en poblaciones de riesgo expuestas al humo de leña en el domicilio.

Subvencionado, en parte, por becas SEPAR Solidaria 2009 (ARS, MOL); FIS PI 081612. Los equipos de espirometría fueron cedidos por SonMedica S.A., España.

#### MEDICINA DE SISTEMAS EN ENFERMEDADES CRÓNICAS: EL EJEMPLO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

J. Roca<sup>1</sup>, D.A. Rodríguez<sup>1</sup>, F. Falciani<sup>2</sup>, P. Aronsson<sup>3</sup>, E. Barreiro<sup>4</sup>, J. Brozek<sup>5</sup>, J. Brugard<sup>6</sup>, A. Gómez<sup>6</sup>, U. Gunther<sup>2</sup>, M. Hernández<sup>6</sup>, S. Kalko<sup>7</sup>, W. Lalinde<sup>7</sup>, D. Maier<sup>8</sup>, N. Turan<sup>2</sup>, V. Selivanov<sup>7</sup>, J. Villà<sup>6</sup> y M. Cascante<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic; <sup>2</sup>University of Birmingham; <sup>3</sup>Mathcore: Linköping;

<sup>4</sup>IMIM-Hospital del Mar, CIBERES, UPF; <sup>5</sup>Genfit: Lille; <sup>6</sup>UPF;

<sup>7</sup>IDIBAPS-UB; <sup>8</sup>Bio-Max: Martinsried.

**Introducción:** Las enfermedades crónicas tienen un gran impacto en el sistema sanitario susceptible de reducción mediante el despliegue del modelo de atención integrada. El futuro de la atención integrada incluye aspectos preventivos y predictivos con un abordaje mediante la medicina de sistemas. El proyecto Biobridge (<http://www.biobridge.eu>) fue concebido con dos objetivos principales: a) explorar los mecanismos implicados en las alteraciones musculares periféricas en la EPOC, y b) generar herramientas de simulación para clínicos que facilitaran la identificación precoz de fenotipos de la EPOC con mal pronóstico. La hipótesis central es que el desequilibrio nitroso-redox a nivel tisular, y las heterogeneidades de los cocientes  $VO_2$ /flujo de  $O_2$  a nivel periférico, explicarían tanto la disfunción (descoplamiento mecánico-energético) como el remodelado muscular anormal observado en pacientes con EPOC.

**Material y métodos:** Se analizaron diferentes componentes del sistema (sangre músculo y bioenergética corporal) con una aproximación multidimensional (mediciones fisiológicas, expresión genómica, proteómica y metabolómica) en dos protocolos de entrenamiento de resistencia (3 semanas y 8 semanas) con pacientes diferentes. Cada estudio incluyó tres subgrupos: sanos, EPOC sin pérdida de masa muscular y EPOC con disminución de masa muscular. Se complementó el estudio con estudios animales diseñados para responder preguntas generadas mediante las herramientas de simulación.

**Resultados:** El perfil metabólico de los pacientes con EPOC fue anormal con independencia del efecto entrenamiento. Los resultados indican que las anomalías nitroso-redox a nivel muscular inducen una señalización inflamatoria anormal que genera un desacoplamiento entre la bioenergética y el remodelado muscular.

**Conclusiones:** Los resultados concuerdan con la hipótesis central de Biobridge. Las herramientas de simulación generadas en el proyecto tendrán un impacto positivo en el desarrollo la Medicina de Sistemas. Ello ayudará en el camino hacia una medicina predictiva y preventiva orientada a pacientes con estadios iniciales de enfermedades crónicas con el objetivo de modular el curso de las mismas.

Patrocinado por: European Commission (FP6) BIOBRIDGE (LSHG-CT-2006-037939.); Fundació Marató TV3-042010 Fondo de Investiga-

ciones Sanitarias (FIS-PI061510); CIBERES (CB-06/06), ISCIII-RTICC (RD06/0020/0046).

Proyecto financiado por Beca SEPAR para estancia en centros extranjeros 2008 y ERS short-fellowship 2008.

### MÉTODOS DE ESTUDIO DEL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EN LAS CÉLULAS EPITELIALES PULMONARES: IMPLICACIONES EN EL DÉFICIT DE ALFA-1-ANTITRIPSINA (DAAT)

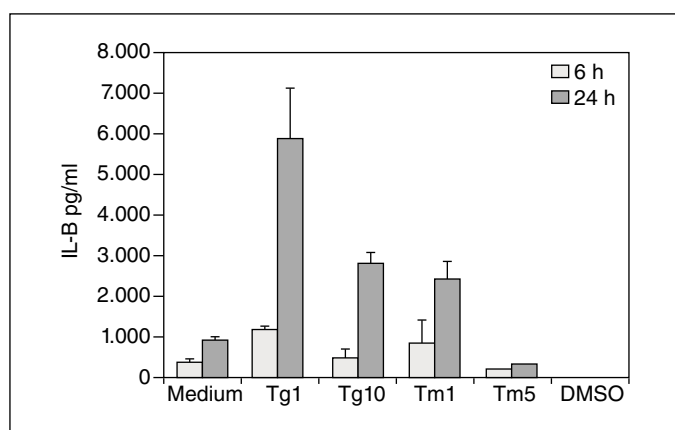
B. Lara Gallego<sup>1</sup>, R. Verhoosel<sup>2</sup>, J. Schruppf<sup>2</sup>, P. Hiemstra<sup>2</sup>, J. Stolk<sup>2</sup> y M. Miravittles<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Arnau de Vilanova: Neumología, CIBERES; <sup>2</sup>Leiden University Medical Center: Department of Pulmonology; <sup>3</sup>Institut del Tòrax. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERES: Neumología.

**Introducción:** La forma más frecuente de DAAT está causada por la mutación Z. Los sujetos homocigotos ZZ producen una proteína anormal que se acumula a nivel intracelular formando polímeros que ocasionan estrés del retículo endoplásmico (ERE) en hepatocitos, células epiteliales pulmonares y macrófagos. El ERE aumenta la producción de citocinas inflamatorias y puede desencadenar la apoptosis. El efecto de los polímeros de AAT en las células epiteliales pulmonares no ha sido estudiado. Para ello se diseña un modelo experimental basado en el cultivo celular de la línea epitelial A549 y la exposición a diferentes inductores de ERE.

**Material y métodos:** Se estudió la producción de IL-8 mediante ELISA a partir de los sobrenadantes recogidos tras la exposición a inductores conocidos de ERE en concentraciones crecientes: thapsigargina (Tap), tunicamicina (Tm) y condensado de humo de tabaco (CSC) en la línea celular epitelial A549, usando como control positivo TNF-alfa y en macrófagos cultivados a partir de sangre periférica de donantes usando como control LPS. La citotoxicidad se monitorizó mediante MTT assay (mitochondrial activity assay based on conversion of MTT). El tiempo de exposición antes de la recogida de los sobrenadantes y determinación de IL-8 fue de 24 y 48 horas.

**Resultados:** Se observó una liberación de IL-8 dosis dependiente tras la exposición a TNF-alfa y LPS en ambos tipos celulares. Tras la estimulación celular con Tap y Tm la mayor liberación de IL-8 se detectó con la concentración más baja utilizada. En contra de lo esperado, no se observó sinergia entre TNF-alfa, LPS y Tap o Tm sino más bien bloqueo de la producción de IL-8. El CSC no indujo liberación de IL-8. Se observó una marcada citotoxicidad con las dosis de inductores utilizadas.



**Conclusiones:** Los inductores de ERE escogidos desencadenan una respuesta inflamatoria dosis-dependiente en las líneas celulares utilizadas. La combinación de diferentes inductores de ERE bloquea la liberación de IL-8 debido a citotoxicidad. En el cultivo primario de células procedentes de pacientes con DAAT se utilizará la monitorización de la viabilidad celular y el uso de concentraciones inferiores de inductores de ERE.

### MOLÉCULAS MICA CIRCULANTES COMO MARCADORES DE PROBABILIDAD DE CÁNCER DE PULMÓN EN EL MOMENTO DEL ANÁLISIS: ESTUDIO EMICON

M. Orozco-Levi<sup>1</sup>, A. Sánchez-Font<sup>2</sup>, A. Ramírez-Sarmiento<sup>3</sup>, L. Pijuan<sup>4</sup>, V. Curull<sup>5</sup>, J. Gea<sup>6</sup>, E. Arriola<sup>7</sup>, J. Albanell<sup>7</sup> y M. Orozco-Levi<sup>6</sup>

Hospital del Mar, <sup>1</sup>IMIM, UPF, CIBERES: Servicio Neumología; <sup>2</sup>IMIM: Servicio de Neumología; <sup>3</sup>IMIM, CIBER de Enfermedades Respiratorias: Servicio de Neumología; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>5</sup>Servicio de Oncología; <sup>6</sup>IMIM-UAB: Servicio de Neumología; <sup>7</sup>CIBER de Enfermedades Respiratorias, IMIM, UPF: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Recientemente hemos identificado (J Clin Invest, 2009) que las moléculas MICA se expresan en el epitelio de fumadores y pacientes con EPOC. En pacientes con cáncer, la liberación de las moléculas MICA al suero (MICA soluble, sMICA) induce inmunodepresión sistémica y susceptibilidad a la diseminación de la enfermedad. El énfasis de esta susceptibilidad recae sobre el receptor que reconoce MICA (NKG2D) en células NK y linfocitos CD8+ encargados de la inmunovigilancia antitumoral innata.

**Objetivos:** Evaluar la expresión de sMICA en suero de pacientes fumadores (sin y con EPOC), como marcador de probabilidad de padecer en el momento del análisis una neoplasia de pulmón.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo de tipo caso-caso-control en individuos identificados a partir de tres fuentes asistenciales: Unidad Funcional de Cáncer de Pulmón, Dispensario de Tabaquismo, y Laboratorio de Funcionalismo Respiratorio. En todos los casos se realizaron evaluación nutricional, pruebas de funcionalismo respiratorio, radiología, y análisis de sMICA circulante utilizando anticuerpos monoclonales específicos y sándwich-ELISA. En pacientes con diagnóstico de neoplasia de pulmón, se han realizado los baremos diagnósticos según normativas vigentes.

**Resultados:** Se han incluido 282 adultos asignados a dos grupos de estudio según la presencia o ausencia de cáncer primario de pulmón, ajustándose el análisis según las variables de tabaquismo o presencia EPOC. En 84 casos se confirmó la presencia de cáncer de pulmón en diferentes estadios (TNM I-IV). La sMICA circulante fue detectada en 174 pacientes, con un amplio rango de valores (1 a >40.000 pg/ml). En un análisis transversal, la presencia de sMICA > 2.000 pg/ml se asoció con el riesgo de malignidad definida como diagnóstico de cáncer de pulmón (OR = 2,9; IC95% 1,4-6,2, p = 0,006), y su estadio en términos de masa tumoral (T, N) o afectación a distancia (M) (p < 0,05).

**Conclusiones:** Los títulos de sMICA tienen utilidad diagnóstica (punto de corte 2000 pg/ml) y pronóstica (estadio TNM) en el cáncer de pulmón. Dado que las moléculas sMICA tienen un potente efecto supresor de la vigilancia antitumoral, permitirían identificar pacientes susceptibles de intervención adicional a través del sistema MICA-NKG2D.

Subvencionado por ISCIII PI081612, CIBER de Enfermedades Respiratorias ISCIII, SEPAR y SOCAP, y la participación técnica de M. Polo y B. Casado.

### MORTALIDAD POSHOSPITALARIA EN LA EPOC: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS ÍNDICES BODE, BODE MODIFICADO Y ADO

M. Salvadó<sup>1</sup>, A. Robles<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Carballeira<sup>1</sup>, R. Costa<sup>1</sup>, J.L. Heredia<sup>2</sup> y P. Almagro<sup>2</sup>

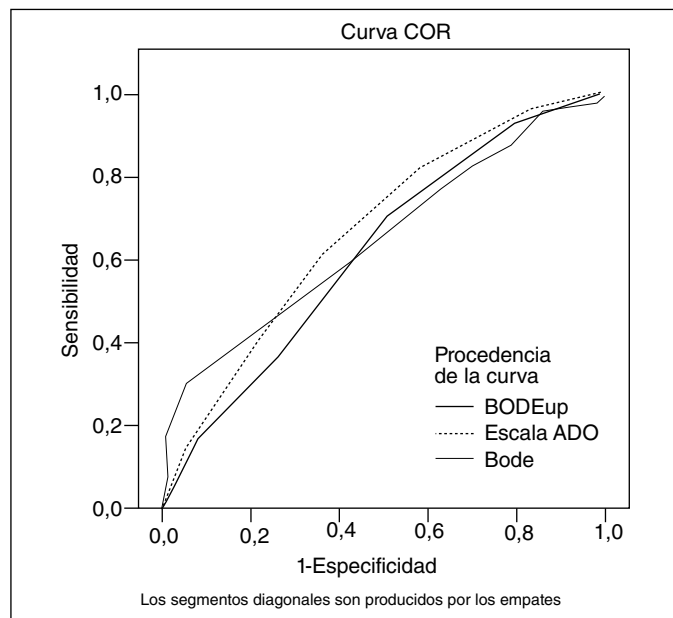
Hospital Universitari Mútua de Terrassa: <sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Neumología.

**Introducción:** Tras la publicación del índice BODE como predictor de mortalidad útil en pacientes ambulatorios con EPOC, han aparecido

otros índices tratando de simplificarlo, el más reciente de ellos llamado ADO. El objetivo de nuestro estudio fue comparar la utilidad de estos índices en pacientes hospitalizados por exacerbación de la EPOC.

**Material y métodos:** Se incluyen 3 cohortes prospectivas constituidas por pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en el Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Se calculan retrospectivamente los índices BODE, BODE modificado y ADO. Los datos de mortalidad se recogieron a los 3 años. Se efectúa un análisis de supervivencia mediante regresión logística de COX y se calculan las curvas de Kaplan-Meier, comparándolas mediante la prueba del log-rank, el análisis de regresión logística de Cox y las curvas ROC para cada índice comparadas con el test de Hanley-McNeil.

**Resultados:** Se incluyeron 383 pacientes (94,5% hombres) con una edad media de 72 (9,4) años. Los criterios de inclusión fueron ingreso por exacerbación de la EPOC con una espirometría compatible con el diagnóstico. Tenían un FEV<sub>1</sub> medio de 42,7 y un 19% eran portadores de O<sub>2</sub> domiciliario. Fallecieron un total de 169 pacientes (44%) a los 1.150 días del alta hospitalaria. Tanto el índice BODE, como el BODE modificado y el ADO demostraron significación estadística con la mortalidad en los 3 años posteriores. Al comparar entre sí las áreas bajo las curvas ROC mediante el test de Hanley-McNeil, no hallamos diferencias estadísticamente significativas, sin embargo el ADO presentó mejor capacidad predictiva que el resto de índices con una mayor área bajo la curva (BODE 0,65, BODE modificado 0,62, ADO 0,67).



**Conclusiones:** Tanto el índice BODE, el BODE modificado como el ADO son buenos índices pronósticos en la población hospitalizadas. El ADO además de incluir variables de más fácil medida mejora la fiabilidad pronóstica.

#### MOTIVOS DE CONSULTA Y DISCRIMINADORES RESPIRATORIOS EN URGENCIAS CON EL SISTEMA DE TRIAGE MANCHESTER. RESULTADOS TRAS 5 MESES DE SU IMPLANTACIÓN

S. Díaz Lobato<sup>1</sup>, F. Pascual Clemente<sup>2</sup>, M. Carpena Zafrilla<sup>2</sup>, F. Roldán Moll<sup>4</sup>, S. Mayorals Alises<sup>3</sup>, E. Pérez Rodríguez<sup>1</sup> y J. Cobo Mora<sup>4</sup>

Hospital Universitario Ramón y Cajal: <sup>1</sup>Neumología, <sup>4</sup>Urgencias; Hospital Universitario Ramón y Cajal: <sup>2</sup>Urgencias; <sup>3</sup>Hospital Moncloa: Neumología.

**Introducción:** Existen pocos datos acerca de la frecuentación de enfermos respiratorios a los servicios de urgencias. Empezamos a disponer de información relacionada con este aspecto a raíz de la implementación de sistemas de triage estructurados en los servicios de urgencias. El sistema de triage Manchester (STM) permite incluir al paciente que llega al Servicio de Urgencias en uno de los 52 motivos de consulta diferentes que presenta (que prácticamente cubren la totalidad de las presentaciones clínicas). A partir de ahí, mediante la utilización de distintos discriminadores generales y específicos (factores que distinguen entre pacientes y permiten que puedan ser asignados a una de las cinco prioridades clínicas), para cada presentación, se consigue clasificar al paciente en 5 categorías distintas, que determinan el orden de prioridad en función de la gravedad del proceso. Este sistema establece la prioridad en la atención de los pacientes que acuden a urgencias mediante una escala de colores: azul (240 min), verde (120 min), amarillo (60 min), naranja (10 min) y rojo (atención inmediata). El STM está diseñado para ser aplicado por personal de enfermería a la llegada del paciente al servicio de urgencias.

**Material y métodos:** Se han evaluado los motivos de consulta del STM asma y disnea durante los meses de julio a noviembre de 2009. Se han aplicado los discriminadores generales y específicos. Se cuantifica el número de pacientes que ha acudido a urgencias y han sido incluidos en cada motivo de consulta y cada discriminador.

**Resultados:** En los meses de julio a noviembre se atendieron 55.834 pacientes en el servicio de urgencias. La frecuentación en urgencias de pacientes cuyo motivo de consulta fue asma y disnea, así como los discriminadores respiratorios aplicados, se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** 1. El 5% de los pacientes que acuden a urgencias de un hospital de tercer nivel se encuadran en los motivos de consulta asma y disnea. 2. El motivo de consulta más importante es disnea. La saturación de O<sub>2</sub> es el discriminador específico más utilizado.

Motivos de consulta	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Asma	18 (0,16%)	17 (0,17%)	16 (0,15%)	30 (0,23%)	17 (0,17%)
Disnea	456 (4%)	477 (4,64%)	417 (3,81%)	709 (5,44%)	575 (5,65%)
Discriminadores					
Disnea aguda	10 (0,09%)	12 (0,12%)	4 (0,04%)	5 (0,04%)	7 (0,07%)
FEM bajo	4 (0,04%)	7 (0,07%)	11 (0,10%)	36 (0,28%)	27 (0,27%)
FEM muy bajo	1 (0,01%)	1 (0,01%)	1 (0,01%)	12 (0,09%)	7 (0,07%)
Historia de asma	32 (0,28%)	25 (0,24%)	57 (0,52%)	101 (0,78%)	72 (0,71%)
No mejora con el tratamiento de asma	1 (0,01%)	1 (0,01%)	1 (0,01%)	0 (0,00%)	1 (0,01%)
Respiración inadecuada	54 (0,47%)	28 (0,27%)	17 (0,16%)	35 (0,27%)	12 (0,12%)
Sibilancias	14 (0,12%)	13 (0,13%)	26 (0,24%)	54 (0,41%)	42 (0,41%)
Saturación O <sub>2</sub> baja	113 (0,99%)	177 (1,72%)	112 (1,02%)	164 (1,26%)	144 (1,42%)
Saturación O <sub>2</sub> muy baja	189 (1,66%)	177 (1,72%)	160 (1,46%)	239 (1,83%)	184 (1,81%)
Vía aérea comprometida	19 (0,17%)	20 (0,19%)	17 (0,16%)	12 (0,09%)	14 (0,41%)
Nº de pacientes atendidos en urgencias	11.411	10.282	10.938	13.031	10.172

## PACIENTES EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN UN HOSPITAL GENERAL

R. Fernández Mellado, N. Rodríguez Núñez, L.A. Sota Yoldi, M.J. Vázquez López, A.R. Expósito Villegas, M. Arias Guillén, B. Palomo Antequera, L. Vigil Vigil, A. Cano Cortés y P. Casan Clarà

INS-HUCA: Área del Pulmón. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

**Introducción:** La insuficiencia respiratoria (IR) no es un problema exclusivo de los pacientes ingresados en un servicio de neumología. La avanzada edad de la población, la abundante pluripatología y la gran prevalencia de enfermedades respiratorias hacen que pueda existir y pasar desapercibida con mucha frecuencia en otros servicios. La saturación de la oxihemoglobina (HbO<sub>2</sub>) obtenida mediante pulsioximetría es un método sencillo y eficaz de despistaje de IR.

**Objetivos:** Determinar la existencia de IR no diagnosticada en pacientes ingresados en un hospital general por diversas causas y analizar las principales razones de su existencia.

**Material y métodos:** Estudio transversal y observacional (una semana) de los pacientes ingresados en diferentes servicios de un hospital general (1.200 camas). Se excluyeron los servicios de pediatría, neumología, UCI y reanimación quirúrgica. La determinación de HbO<sub>2</sub> se realizó mediante un pulsioxímetro Nonín 9500 Onyx. Se recogieron así mismo datos demográficos y clínicos de cada paciente.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 598 pacientes, con una edad media de 65 (17) años. La HbO<sub>2</sub> media fue de 95,5 (3). Por sexos la distribución era de 328 hombres (55%) y 270 mujeres (45%). En 35 (6%) la HbO<sub>2</sub> fue inferior a 90% y en 218 (37%) inferior al 95%. En 487 pacientes (81%) no se determinó la HbO<sub>2</sub> en ningún momento a lo largo del ingreso. De éstos, 26 (5%) estaban en IR y 143 (30%) con una HbO<sub>2</sub> inferior al 95%. Del total de pacientes en IR en el 74% no se disponía de HbO<sub>2</sub> previa. Los servicios con mayor prevalencia de IR fueron nefrología (36%), ORL (21%) y cirugía torácica (14%).

**Conclusiones:** La presencia de IR (determinada a partir de HbO<sub>2</sub> < 90%) desapercibida es alta entre los pacientes de un hospital general. La pulsioximetría es un instrumento sencillo y muy útil para sospechar la presencia de IR. La HbO<sub>2</sub> medida por pulsioximetría debería figurar entre las constantes vitales a determinar en cada paciente.

## PERFIL DEL PACIENTE QUE ABANDONA UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN PULMONAR

E. Gimeno<sup>1</sup>, D.A. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Vilaró<sup>2</sup>, Y. Torralba<sup>1</sup>, I. Blanco<sup>1</sup>, A. Barberán<sup>1</sup>, A. Arbillaga<sup>1</sup>, J.A. Barberà<sup>1</sup> y J. Roca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, CIBERES, IDIBAPS: Neumología (ICT);

<sup>2</sup>EUINFN, Blanquerna, Universitat Ramon Llull-Hospital Clínic de Barcelona, CIBERES, IDIBAPS: Neumología (ICT).

**Introducción:** Los efectos beneficiosos de la rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son claramente conocidos. Sin embargo las causas de abandono durante estos programas han sido poco estudiadas. El objetivo del presente estudio fue identificar aquellos aspectos que se asociaron con un abandono de la rehabilitación pulmonar.

**Material y métodos:** Un total de 84 pacientes con EPOC estable (media ± DE; edad 67 ± 7 años y FEV1 44 ± 15% ref) fueron reclutados desde los centros de atención primaria y nuestro hospital e incluidos en un programa de rehabilitación pulmonar supervisado. La evaluación previa al inicio del programa incluyó aspectos demográficos, clínicos, función pulmonar, composición corporal, prueba de marcha de 6 minutos (6MWT) y prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PEC). El programa constaba de entrenamiento físico supervisado, educación sobre la enfermedad y apoyo en la deshabitación tabáquica. Los fac-

tores predictores de abandono fueron explorados mediante el uso de regresión logística.

**Resultados:** Un total de 22 pacientes (26%) no finalizaron el programa de rehabilitación pulmonar. No hubo diferencias significativas en edad, dosis acumulada de tabaco, composición corporal y depresión entre el grupo que finalizó el programa y el grupo que abandonó. Las razones de abandono fueron: a) asociadas a comorbilidades (n = 8, 36%), b) exacerbaciones (n = 3, 14%) y c) no sanitarias (n = 11, 50%) entre las que se destacaban accesibilidad y motivación. La severidad de la enfermedad (GOLD, p = 0,036), el impacto en el SGRQ (p = 0,032), estar divorciado (p = 0,028), MRC = 2 (p = 0,007), diabetes (p = 0,022) y alteración del VO<sub>2</sub> pico (p = 0,022) se asociaron al abandono. La habilidad para discriminar entre los que abandonaron y los que finalizaron usando estas 6 variables fue pobre (Test de Nagelkerke, r<sup>2</sup> = 0,28).

**Conclusiones:** Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes abandonó el programa de rehabilitación pulmonar. Si bien la severidad de la enfermedad y su impacto sobre la calidad de vida y función aparecen como predictores, la mitad de los casos abandona por causas no médicas. Nuevas formas de entrenamiento y de acceso a los programas son necesarias para aumentar la adherencia a la rehabilitación pulmonar.

Financiado por: FIS PI-061510, Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya R02-2007.

## POLIGRAFÍA NOCTURNA DOMICILIARIA: ¿ES UNA EXPLORACIÓN REPRODUCIBLE?

S. Fumero García<sup>1</sup>, G. Rubinos Cuadrado<sup>1</sup>, R. Fernández Álvarez<sup>1</sup>, C. Cabrera Lacalzada<sup>1</sup>, R. Galindo Morales<sup>1</sup>, A. Martín Medina<sup>1</sup> e I. González Martín<sup>1</sup>

Hospital Universitario de Canarias: Servicio de Neumología.

**Introducción:** La pulsioximetría nocturna domiciliaria (PND) es una técnica de bajo coste y fácil realización que informa sobre la oxigenación durante el período crítico del descanso nocturno en el entorno habitual del paciente. Se han realizado algunos estudios para determinar la validez interna especialmente focalizados a pacientes con EPOC. El objetivo fue analizar la concordancia entre 3 PND realizadas al mismo paciente en tres noches consecutivas.

**Material y métodos:** Se incluyeron 38 pacientes consecutivos (19 hombres y 19 mujeres con una edad media de 58 años) con pO<sub>2</sub> mayor de 60 mmHg y pCO<sub>2</sub> < 46, en situación estable y procedentes de la consulta de neumología de nuestro servicio. Se consideró válido un tiempo de registro mayor de 4 horas. Para las mediciones se utilizó un Minolta Pulsiox IS-3. El registro se realizó en el domicilio del paciente que previamente había sido adiestrado en su uso. Las variables del estudio fueron: saturación arterial media (SMe), saturación arterial mínima (Smin) y porcentaje del registro con saturación de oxígeno por debajo del 90% (T90). Para el análisis estadístico se utilizó el coeficiente de correlación de concordancia de Lint (CC).

**Resultados:** Fueron válidos 100 registros (3 mediciones en 24 pacientes y 2 en 14). El tiempo de registro medio fue de 7,2, 7,4 y 7,13 horas, respectivamente para cada noche. En la tabla, se resumen datos del estudio. En relación a la concordancia obtuvimos unos resultados comprendidos entre los siguientes valores: SMe 0,88 (0,79-0,93), SMin 0,73 (0,53-0,85) y T90 0,72 (0,52-0,84).

	Primera noche	Segunda noche	Tercera noche
Sme	92,1% (90,73-93,46)	91,93% (90,44-93,42)	92,47% (90,60-94,35)
Smin	76,91% (72-81)	78% (74,04-81,95)	80,7% (76,30-85,14)
T90			
Media	15,52%	18,08%	15,71%
Mediana	3,73 (0,68-7,9)	4,18 (0,56-13,98)	3,81 (0-10,43)

**Conclusiones:** 1. La SMed es el valor que tiene mayor concordancia entre registros de PN en nuestra serie. 2. Aunque la SMin y T90 presentan un CC aceptable, podría haber valores de la variable para los que la correlación fuera deficiente.

#### PREDICTORES DE REINGRESOS PRECOSES (AL MES) EN PACIENTES INGRESADOS POR EXACERBACIÓN DE EPOC

A. Muñoz<sup>1</sup>, C. Martínez Rivera<sup>1</sup>, E. Molins<sup>1</sup>, A. Bel Aran<sup>1</sup>, P. Serra<sup>1</sup>, S. Ros<sup>1</sup>, I. García Olivé<sup>1</sup>, H. Hermosa<sup>1</sup>, J. Ruiz Manzano<sup>1</sup> y J. Morera<sup>1</sup>

Hospital Germans Trias i Pujol: Neumología.

**Introducción:** El índice de reingresos al mes es un dato utilizado como indicador de buena práctica médica e indicador indirecto de alta previa pertinente y no antes del momento preciso. El objetivo de este trabajo es ver si la estancia en días por una exacerbación de la EPOC predice reingreso precoz (RP) e intentar encontrar predictores de RP (en el mes siguiente al alta).

**Material y métodos:** De julio/07 a febrero/08 se recogieron 57 pacientes que ingresaron por eEPOC en el servicio de neumología. Recogimos días de ingreso. Obtuvimos datos de estado nutricional por bioimpedanciometría, albúmina y prealbúmina en suero e IMC. También recogimos hemoglobina, hematocrito, PCR e índice de comorbilidad de Charlson. La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario SGRQ. Se obtuvo la función pulmonar en año previo. Se recogieron ingresos previos, se obtuvo el número de reingresos en el siguiente mes. Utilizamos una U de Mann Whitney para comparar las variables entre el grupo de RP respecto al de no RP. Posteriormente utilizamos regresión logística binaria múltiple, para buscar predictores de RP.

**Resultados:** De 57 pacientes evaluados, 17 reingresaron en el siguiente mes (29,8%). El grupo general tenía una edad media de 71,3 años, un IMC medio de 24,8 y un FEV1 % de 38,9%. Hubo 3 mujeres (5%). Cuando comparamos las variables arriba indicadas en ambos grupos sólo obtuvimos diferencias significativas en los valores de albúmina (32,25 vs 36,9 mg/dl;  $p = 0,001$ ) y % de masa muscular (33,3 vs 38,2;  $p = 0,033$ ) que fueron menores en los RP. La calidad de vida valorada con el SGRQ en las escalas de actividad y general obtuvo peores puntuaciones en los RP pero no de manera significativa. Los pacientes tenían una Hb levemente peor (13 vs 13,9;  $p = 0,09$ ) y eran levemente más disneicos según la escala MRC (2,9 vs 2,4; 0,071). Estas variables las dicotomizamos por la mediana e hicimos una regresión logística univariante de cada una de ellas. De manera individual sólo predecían RP albúmina y % masa muscular. Ambas variables fueron introducidas en una regresión logística multivariante y queda como predictora independiente de RP la albúmina. Un valor menor de 35,9 mg/dl representaba un OR para RP de 8,5 (IC: 1,5-47,4;  $p = 0,014$ ).

**Conclusiones:** Los días de estancia de un paciente ingresado por eEPOC no predicen RP. Los pacientes que hacen un RP tienen menor masa muscular % y albúmina. Una albúmina < 35,9 mg/dl al ingreso por eEPOC significa un OR de 8 para RP.

#### PREVALENCIA DE EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA) EN LA POBLACIÓN LABORAL

J.A. Pinto Blázquez<sup>1</sup>, T. Gómez Larios<sup>2</sup>, J.A. Gelpi Méndez<sup>3</sup> y J.C. Sainz Gutiérrez<sup>4</sup>

Sociedad de Prevención de Ibermutuamur: <sup>1</sup>Neumología, <sup>2</sup>Medicina del Trabajo, <sup>3</sup>Oncología, <sup>4</sup>Alergología.

**Introducción:** El estudio EPI-SCAN demostró que la EPOC afecta al 10,2% de la población española comprendida entre los 40 y 80 años, siendo mayor en varones y en edades avanzadas.

**Material y métodos:** A todos nuestros trabajadores que acudieron a realizarse un examen de salud desde el 1 de enero al 1 de agosto del año 2009, con antecedentes familiares de enfermedad respiratoria y/o antecedentes de exposición a polución ambiental y/o mayores de 40 años y/o fumadores y/o con síntomas respiratorios, se les realizó una anamnesis detallada, exploración física completa, con inclusión de peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC) y una espirometría forzada. A los que tuvieron un FEV1/FVC < 70% se les realizó un test broncodilatador y una radiografía de tórax (2P). Consideramos EPOC a los individuos con anamnesis sugestiva y un FEV1/FVC postbroncodilatador < 70%.

**Resultados:** Se realizaron un total de 257.450 exámenes de salud. 44,7% fumadores, 71% varones, edad media 37,8 años  $\pm$  11,1 desviación estándar (16-75 años), IMC medio 26,19 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso). Un 4,16% son EPOC (6,02% Talavera de la Reina, 5,75% Cáceres, 2,66% Las Palmas de Gran Canaria, 2,43% Palma de Mallorca), de los cuales el 86,7% estaban sin diagnosticar, 77,6% fumadores (media de 20 paquetes/año), 93% varones, edad media 50 años  $\pm$  6,88 desviación estándar (38-64 años), IMC medio de 23,36 kg/m<sup>2</sup>, 34,7% refieren síntomas respiratorios, FEV1 postbroncodilatador medio 62,2%.

**Conclusiones:** 1. Baja prevalencia de EPOC. 2. Variaciones geográficas. 3. Enfermedad infradiagnosticada. 4. Predominio en varones. 5. Relación significativa entre hábito tabáquico y EPOC. 6. Grado de obstrucción de predominio moderado.

#### PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA COLONIZACIÓN POR ASPERGILLUS SPP. EN PACIENTES CON AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: ESTUDIO FUNGI-EPOC

A. Huerta<sup>1</sup>, N. Soler<sup>1</sup>, R. Domingo<sup>1</sup>, J. Ruiz<sup>2</sup>, P. Ramírez<sup>3</sup>, P. Losada<sup>4</sup>, M.V. Pérez<sup>5</sup>, N. Mir<sup>6</sup> y A. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic: Neumología; <sup>2</sup>Mixestat S.L.: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe: Neumología; <sup>4</sup>Hospital Universitario Cruces: Neumología; <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena: Neumología; <sup>6</sup>Pfizer Pharmaceuticals.

**Introducción:** Las agudizaciones de la EPOC (AEPOC) pueden ser causadas por numerosos agentes infecciosos y no infecciosos que incrementan la inflamación sistémica. El papel de microorganismos no usuales como *Aspergillus* spp. no ha sido bien establecido.

**Objetivos:** 1. Analizar la prevalencia de *Aspergillus* spp. en pacientes con AEPOC que requieren hospitalización y 2. Determinar los factores de riesgo para la colonización por este hongo en esta población.

**Material y métodos:** Se evaluaron los pacientes con EPOC con criterios de hospitalización en cuatro centros hospitalarios universitarios de España durante el período de febrero de 2008 a abril de 2009. Todos los pacientes recibieron tratamiento estándar para la agudización siguiendo las guías SEPAR. Se tomaron muestras de sangre y esputo el día del ingreso y al día 3. Además se les realizó una visita de seguimiento al mes, a los 6 y a los 12 meses. Se tomaron además registro de todos los episodios de agudización y reingresos durante el seguimiento.

**Resultados:** Un total de 307 pacientes (edad 71,5, DE 8,67) con AEPOC fueron incluidos. Se obtuvo una muestra válida de esputo en el 77% de los casos. La prevalencia global de *Aspergillus* spp. en nuestra población fue del 7,1%. El análisis univariado demostró asociación entre la presencia de *Aspergillus* spp. y la hospitalización previa en el último año ( $p < 0,05$ ). El análisis logístico multivariado demostró que el aislamiento previo de *Pseudomonas* spp. (OR = 12,3) y el antecedente de al menos un ingreso hospitalario por agudización en el último año se asocian a un mayor riesgo para colonización.

## Análisis de la población

	<i>Aspergillus</i> spp. negativo (n = 222)	<i>Aspergillus</i> spp. positivo (n = 17)
Edad (DE)	70,7 (10,1)	72,7 (6,8)
Sexo (M/F)	200/21	16/1
Índice de masa corporal (IMC)	27,3	27,1
FEV <sub>1</sub> %	58,2%	57,3%
Fumador activo	70 (29,2%)	4 (23%)
Índice de comorbilidad de Charlson	5,6	5,1

**Conclusiones:** *Aspergillus* spp. se aísla frecuentemente en pacientes con EPOC y debería de considerarse como una potencial causa de agudización.

### PREVALENCIA Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS BRONQUIECTASIAS EN PACIENTES CON EPOC

D. de la Rosa Carrillo<sup>1</sup>, A. Ocaña Padilla<sup>2</sup>, I. Carrasco Miserachs<sup>3</sup> y A. Várez Pastrana<sup>4</sup>

Hospital Plató: <sup>1</sup>Unidad de Neumología, <sup>3</sup>Medicina Interna, <sup>4</sup>Documentación Médica; <sup>2</sup>EAP Ocata-Teià: Medicina de Familia.

**Introducción:** En los últimos años ha aumentado la detección de bronquiectasias (BQ) mediante TCAR torácico en pacientes con EPOC. Diversos estudios las han relacionado fundamentalmente con casos avanzados de la enfermedad y con una evolución desfavorable. El objetivo del estudio es valorar la prevalencia y relevancia clínica de las BQ en un grupo de pacientes con EPOC.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Durante 3 meses, se recogieron de forma consecutiva todos los pacientes afectados de EPOC en los que se hubiera realizado un TCAR torácico, por motivos clínicos, durante los 2 años previos. Se analizaron datos demográficos, sintomatología, extensión radiológica de las BQ, espirometría, microbiología y tratamiento, así como la presencia de exacerbaciones e ingreso hospitalario en el año previo. Se analizaron los resultados en función de la presencia o no de BQ.

**Resultados:** Se analizaron 56 pacientes, de los que en 31 (55,4%) se habían detectado BQ. La tabla resume los datos clínicos más significativos de ambos grupos. Se observó mayor porcentaje de mujeres entre los pacientes con BQ, así como una mayor exposición tabáquica acumulada. Entre diagnóstico de EPOC y detección de BQ pasaron una media de 3,3 años. La presentación radiológica más frecuente eran BQ de pequeño calibre situadas en ambos lóbulos inferiores (61,3% de casos). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la edad de presentación y diagnóstico de EPOC, valores espirométricos o estadiaje Gold. Los casos con BQ presentaban mayor purulencia del esputo, más exacerbaciones e ingresos hospitalarios y mayor frecuencia de colonización bronquial crónica, siendo el germen más prevalente *P. aeruginosa* (93% de los casos). No hubo diferencias significativas en cuanto al tratamiento con broncodilatadores y esteroides inhalados, pero sí en el uso de azitromicina, antibioterapia oral cíclica e inhalada, fisioterapia respiratoria y oxigenoterapia domiciliaria, todos ellos usados con mayor frecuencia en los pacientes con BQ.

	EPOC sin BQ (n = 25)	EPOC con BQ (n = 31)
% pacientes sexo femenino	8%	25,80%
Paquetes/año (media ± DT, rango)	47,6 ± 15,8 (15-90)	57,1 ± 21,9 (15-100)
Edad	71,2 ± 6,6 (57-81)	74,6 ± 8,7 (47-87)
Edad de inicio EPOC	61,4 ± 5,1 (53-70)	63,2 ± 8,5 (40-80)
Edad de diagnóstico EPOC	65,2 ± 6,0 (54-79)	66,7 ± 8,8 (43-85)
<b>Clínica</b>		
Expectoración (% de pacientes)	68%	71%
Expectoración purulenta	29,40%	68,2%
Nº agudizaciones año previo (media ± DT, rango)	1,48 ± 1,2 (0-5)	2,06 ± 2,1 (0-10)
Ingresos por exacerbación (% de pacientes)	32%	67,7%
Nº de ingresos	0,5 ± 1,1 (0-5)	2,13 ± 2,1 (0-9)
Nº de ingresos año previo	0,32 ± 0,7 (0-3)	0,9 ± 1,5 (0-7)
Colonización bronquial	4%	48,4%
<b>Espirometría (media ± DT, rango)</b>		
% FVC	61,8 ± 12 (44-87)	54,1 ± 15,2 (38-93)
% FEV1	52 ± 12,6 (30-77)	50,8 ± 14,5 (23-86)
FEV1/FVC	59,1 ± 8,9 (41-71)	56,2 ± 11,2 (36-76)
<b>Tratamientos (% de pacientes)</b>		
LABA	88%	80,6%
CCT inhalados	92%	80,6%
Tiotropio	92%	77,4%
Ipatropio	-	6,5%
Azitromicina cíclica	12%	32,3%
ATB oral cíclico	4%	25,9%
ATB nebulizado	-	25,8%
Acetil-cisteína	20%	22,6%
Fisioterapia respiratoria	12%	58,1%
O <sub>2</sub> domiciliario	-	19,4%

**Conclusiones:** La detección de BQ es frecuente en pacientes EPOC a los que se les realiza TCAR torácico por motivos clínicos. A pesar de que las BQ no se asocian con una peor función respiratoria, sí condicionan un mayor número de exacerbaciones e ingresos. Casi el 50% de los pacientes presenta colonización bronquial crónica, lo que justifica el elevado uso de antibióticos y probablemente el porcentaje de pacientes con oxigenoterapia domiciliaria.

### PROTEÓLISIS Y BALANCE REDOX EN EL VASTO LATERAL DE PACIENTES CON EPOC GRAVE

C. Fermoselle<sup>1</sup>, R. Rabinovich<sup>2</sup>, P. Ausín<sup>1</sup>, C. Coronell<sup>1</sup>, J. Gea<sup>1</sup>, J. Roca<sup>2</sup> y E. Barreiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIM-Hospital del Mar, CIBERES, UPF: Neumología-URMAR; <sup>2</sup>Hospital Clínic, CIBERES, UB: Neumología.

**Introducción:** En pacientes con EPOC grave, el estrés oxidativo está implicado en la disfunción muscular periférica y probablemente en la pérdida de masa muscular asociada. Nuestro objetivo fue explorar los niveles de marcadores moleculares y de vías de señalización potencialmente implicadas en la proteólisis, así como de estrés oxidativo y de proteínas musculares susceptibles de sufrir modificaciones oxidativas.

**Material y métodos:** Se determinaron marcadores de proteólisis [calpaína, E214k, atrogén-1, subunidad C8 del proteasoma y niveles de proteínas ubiquitinadas], vías de señalización [miostatina, FoxO1, JNK, p38, ERK1/2, NF-KB p65 y NF-KB p50], balance redox [proteínas carboniladas, Mn-SOD y Cu-Zn-SOD, peroxiredoxinas, catalasa y glutatión peroxidasa-I], y niveles de creatina cinasa, anhidrasa carbónica (AC)-III y miogenina en el vasto lateral de 27 pacientes con EPOC gra-

ve (FEV1, 37%) [17 con bajo índice masa corporal (IMC, 19 kg/m<sup>2</sup>, FEV1 32%) y 10 con IMC normal, 28 kg/m<sup>2</sup>, FEV1 45%] y 10 controles sanos.

**Resultados:** En el cuádriceps de pacientes EPOC grave y bajo IMC, comparado con los controles, los niveles de proteínas ubiquitinadas, E214k, atrogén-1, FoxO1 activado, NF-KB p65 activado, y carbonilación proteica estaban incrementados, mientras que los de miogenina y AC-III estaban disminuidos. Respecto de los controles, los niveles de E214k y de carbonilación proteica también estaban elevados en los pacientes EPOC grave con IMC normal, mientras que los de miogenina y AC-III estaban reducidos.

**Conclusiones:** En la EPOC avanzada, la proteólisis dependiente de la vía ubiquitina-proteasoma y el NF-KB parecen jugar un papel importante en el desgaste muscular. Estos hallazgos podrían tener futuras implicaciones terapéuticas.

Subvencionado por: CIBERES y FIS 06/1043 (ISC-III, Ministerio de Ciencia e Innovación); 2005-SGR01060, y Marató TV3 (042010) (Catalunya); ENIGMA in COPD (QLK6-CT-2002-02285) y BIO-BRIDGE (LS-HG-CT-2006-037939) (Unión Europea).

### REGULACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN SUBCELULAR Y ACTIVIDAD REGULADORA DE FOXO3 COMO RESPUESTA A DISPONIBILIDAD DE NUTRIENTES Y ACTIVACIÓN POR SIRTUINAS

L. Núñez Naveira, N. Mercado y K. Ito

National Heart and Lung Institute (NHLI)-Imperial College: Airway Diseases.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología inflamatoria crónica, causada por exposición a gases tóxicos como el humo de tabaco, que genera estrés oxidativo en los pulmones. Se predice que se convertirá en la quinta causa de invalidez crónica en años próximos. El estrés oxidativo activa a los macrófagos pulmonares que liberan factores pro-inflamación que reclutan otros tipos celulares. Las sirtuinas son una familia de histonas desacetilasas dependientes de NAD inicialmente descritas en levaduras (Sir2) y asociadas a prolongación de la supervivencia en condiciones de restricción calórica. Se encuentran muy conservadas desde levaduras hasta humanos, donde SIRT1 parece ser la principal responsable de la longevidad. FoxO es otra familia de factores transcripcionales que participan en procesos vitales para la célula, entre ellos defensa de estrés oxidativo (regulando a MnSOD y catalasa) y longevidad. Resultados previos muestran niveles menores de sirtuinas en pacientes EPOC. Hipótesis: la localización nuclear de FoxO3 es dependiente de la concentración de glucosa del medio de cultivo y la regulación transcripcional que ejerce, depende de la desacetilación de las sirtuinas.

**Material y métodos:** Se ha empleado la línea monocítica THP-1 mantenida con medio RPMI suplementado con 10% de suero y 1% de glutamina. En los ensayos de privación de nutrientes, se ha usado DMEM suplementado con 2% de glutamina, 1% de suero y concentraciones crecientes de glucosa. Para medir la actividad dependiente de sirtuinas el medio de cultivo ha sido suplementado con los inhibidores Sirtinol y Cambinol. Los ensayos de western blot se han realizado con anticuerpos para FoxO3, lamina A/C y alfa-tubulina. La RT-PCR se ha realizado con oligonucleótidos específicos para los genes MnSOD y catalasa.

**Resultados:** FoxO3 se acumula en el núcleo como respuesta a privación de glucosa y su actividad reguladora de FoxO3 disminuye en ausencia de la desacetilación ejercida por las sirtuinas.

**Conclusiones:** Se muestran datos preliminares sobre la regulación de FoxO3. La restricción calórica favorece la localización nuclear de FoxO3 donde puede regular distintos genes. La inhibición de sirtuinas reduce la actividad reguladora transcripcional de FoxO3. Por tanto, la localización nuclear de FoxO3 y su nivel de acetilación son importantes en su papel en la defensa frente a estrés oxidativo.

### REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON EPOC EN EL ÁMBITO DE UN HOSPITAL COMARCAL: EXPERIENCIA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO

I. Sayago Reza, M. Etxaniz, J. Navarro, B. Berasategui, A. Múgica y M. Larrañaga

Clínica Santa María de la Asunción: Unidad de Rehabilitación Respiratoria.

**Introducción:** La rehabilitación respiratoria (RR) en pacientes EPOC está recomendada a partir del estadio IIB (Gold). Es un tratamiento en que las evidencias de su efectividad están aceptadas en las guías clínicas. Sin embargo, su implantación en nuestro medio es escasa.

**Objetivos:** Evaluar los resultados obtenidos tras un año de la instauración de un programa de RR en pacientes ambulatorios en un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Inicio del programa 2007. Diseño: programa de entrenamiento al esfuerzo, técnicas de fisioterapia respiratoria 3 días a la semana durante 8 semanas. Incluyen también programas de educación y deshabitación tabáquica. Los pacientes posteriormente son valorados cada 6 meses hasta completar los 2 años. Incluyen EPOC con FEV1 de media 64,96%. El equipo está formado por un neumólogo, un rehabilitador, un fisioterapeuta y una enfermera.

**Resultados:** Incluidos 82 pacientes (50 hombres y 32 mujeres) con edad media de 70 años; 25 severos, 33 moderados y 24 leves según escala de Gold. Tras 8 semanas de entrenamiento se observaba una mejoría en los diferentes parámetros: BODE descendía 0,49 puntos en 61 pacientes (IC95%: 0,24-0,75;  $p < 0,0001$ ), test de marcha de 6 minutos aumentaba 39 metros en 61 pacientes (IC95%: 29,46-48,45;  $p < 0,0001$ ) y percepción de la disnea disminuía 0,30 puntos en 82 pacientes (IC95%: 0,18-0,42;  $p < 0,0001$ ). Tras 6 meses de entrenamiento BODE descendía 0,66 puntos en 45 pacientes (IC95%: 0,32-1,01;  $p < 0,0001$ ), test de marcha de 6 minutos aumentaba 25,58 metros en 45 pacientes (IC95%: 13,41-37,86;  $p < 0,0001$ ) y percepción de la disnea disminuía 0,32 puntos en 58 pacientes (IC95%: 0,15-0,50;  $p < 0,0001$ ). Tras 12 meses BODE descendía 0,70 puntos en 27 pacientes (IC95%: 0,20-1,19;  $p < 0,0001$ ), test de marcha de 6 minutos aumentaba 18,25 metros en 27 pacientes (IC95%: 4,09-32,0;  $p < 0,0001$ ) y percepción de la disnea disminuía 0,36 puntos en 33 paciente (IC95%: 0,10-0,62;  $p < 0,0001$ ). No hubo mejoría en el VEMS con una diferencia de 0,04 litros (IC95%: -0,09-0,18;  $p = 0,189$ ) en 61 pacientes a las 8 semanas que desaparece completamente posteriormente.

**Conclusiones:** Se confirma la efectividad de la RR en un programa intensivo de 8 semanas en los parámetros funcionales (BODE, test de marcha de 6 minutos y disnea). La RR puede ser realizada con éxito en Hospitales Comarcales. Es recomendable la existencia de un equipo multidisciplinar para evaluación y tratamiento integral del paciente EPOC incluido en un programa de RR.

### RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA A HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN EPOC ESTABLE

L. Millares Costas<sup>1</sup>, A. Marín<sup>2</sup>, J. García Aymerich<sup>3</sup>, J. Saulea<sup>4</sup>, S. Barea<sup>2</sup>, M. García Núñez<sup>1</sup>, J.M. Antó<sup>3</sup> y E. Monsó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundació Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol, CIBERES: Neumología; <sup>2</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, CIBERES: Neumología;

<sup>3</sup>IMIM, CREAL, CIBERESP: Neumología; <sup>4</sup>Hospital Son Dureta, CIBERES: Neumología.

**Introducción:** En la EPOC estable se observa colonización bronquial en una cuarta parte de los pacientes. *Haemophilus influenzae* es el patógeno más frecuente en esta situación, aunque el conocimiento de la respuesta inmune asociada a esta colonización es muy limitado. El estudio de la respuesta inmune provocada por *H. influenzae* podría

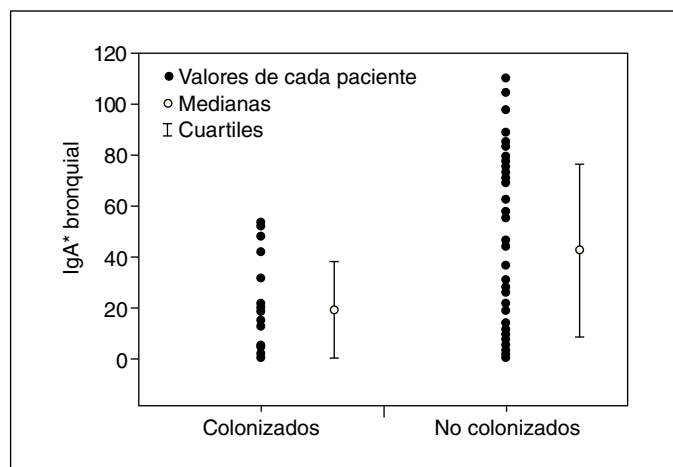


ayudar a establecer el papel de este microorganismo en la patogénesis de la enfermedad.

**Objetivos:** Determinar la respuesta inmune específica bronquial frente a *Haemophilus influenzae* en pacientes con EPOC estable.

**Material y métodos:** Se han determinado los niveles de anticuerpos IgA específicos frente a *H. influenzae* en el sobrenadante de esputo de 22 pacientes con EPOC colonizados por este microorganismo y 44 pacientes con EPOC no colonizados, todos incluidos en la cohorte PAC-EPOC (Balcells et al, Respir Med. 2009), utilizando como referencia los resultados obtenidos en 10 controles sanos. Para ello se realizaron ELISA's (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) en las que se usó como antígeno de captura un pool de 10 cepas de *H. influenzae* con diferentes patrones moleculares, determinados por electroforesis en campo pulsante. Los resultados se expresaron como el porcentaje de cambio en densidad óptica (DO) a 405 nm entre los sujetos con EPOC y los controles sanos, (DO405nm pacientes-DO405 nm controles sanos)/ DO405 nm controles sanos. Los resultados en los dos grupos de EPOC se compararon usando el test U Mann-Whitney.

**Resultados:** La edad media de los pacientes incluidos en este estudio fue de  $70 \pm 8$  años y presentaban un deterioro moderado de la función pulmonar (FEV1 % Post broncodilatación  $52 \pm 15$ ). Los niveles de IgA frente a *H. influenzae* fueron significativamente más elevados ( $p < 0,05$ ) en los pacientes no colonizados (mediana = 36,6 [IQ25 = 10,45, IQ75 = 73,1]) que en los colonizados (mediana = 14,35 [IQ25 = 3, IQ75 = 31,6]) (figura).



**Conclusiones:** La presencia de *Haemophilus influenzae* en las secreciones bronquiales de los pacientes con EPOC estable, se asocia a una disminución en la respuesta inmune local (IgA) contra este microorganismo, que podría favorecer la persistencia de colonización y/o la recurrencia de la misma en estos pacientes.

Financiado por FIS 060684.

#### RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE MANTENIMIENTO DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN LA EPOC. RESULTADOS PRELIMINARES

M.C. Puy Rión<sup>1</sup>, J.B. Galdiz<sup>2</sup>, G. Rodríguez-Trigo<sup>3</sup>, M.P. Cejudo<sup>4</sup>, K. Bdeir<sup>5</sup>, A. Gorostiza<sup>2</sup>, E. López de Santamaría<sup>2</sup>, F. Morante<sup>1</sup>, M. Regueiro<sup>6</sup>, L. Gómez<sup>3</sup>, F. Ortega<sup>4</sup> y M.R. Güell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau: Neumología; <sup>2</sup>Hospital de Cruces: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Clínico de Madrid: Neumología; <sup>4</sup>Hospital Virgen del Rocío: Neumología; <sup>5</sup>Hospital La Magdalena: Neumología; <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo: Neumología. Grupo Multicéntrico Español de Rehabilitación Respiratoria.

**Introducción:** La rehabilitación respiratoria (RR) ha demostrado mejorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la capacidad

de esfuerzo en pacientes con EPOC, sin embargo, estos beneficios no se mantienen más allá de un año (nivel A evidencia) (ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Chest. 2007;131:4S-51S).

**Objetivos:** Evaluar si un programa de RR Mantenido (RRM) aplicado después de uno de RR intensivo hospitalario en pacientes con EPOC consigue prolongar los beneficios a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico (6 centros), prospectivo, aleatorizado y con seguimiento de 3 años en pacientes con EPOC (edad < 75 años; BODE 3-10). El estudio consta de dos fases: 1. Hospitalaria/intensiva: todos los pacientes realizaban un programa de RR que incluyó educación, fisioterapia y entrenamiento de piernas y brazos; 2. Mantenimiento: los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en grupo intervención (que realizó un programa en el domicilio similar al hospitalario, con control hospitalario una vez cada 15 días alternando con una llamada telefónica del fisioterapeuta la semana que no acudía al hospital) y grupo control (no siguió ningún programa específico).

**Resultados:** Presentamos los resultados preliminares del seguimiento durante el primer año. Se han incluido 143 pacientes de  $64 \pm 9$  años de edad, con BODE  $4,8 \pm 1,6$ , FEV1  $34 \pm 10\%$  del v.ref. Después de la fase intensiva se observó mejoría significativa en las variables que se muestran en la tabla. Estos resultados se mantienen al año de seguimiento sin que existan diferencias entre los dos grupos.

Cambios pre y posrealización de un programa de RR

N = 143	Pre programa RR	Post programa RR	p
BODE	4,7 ± 1,5	3,9 ± 1,5	< 0,001
6MWT (m)	380 ± 102	414 ± 100	< 0,001
CRQ disnea	4,2 ± 1,3	4,8 ± 1,3	< 0,001
CRQ fatiga	4,2 ± 1,2	4,7 ± 1,4	< 0,001
CRQ f. emocional	4,6 ± 1,2	5,2 ± 1,3	< 0,001
CRQ control enfermedad	4,8 ± 1,5	5,2 ± 1,5	< 0,001
SF36 físico	39 ± 14	42 ± 17	0,001
SF36 emocional	52 ± 17	57 ± 20	0,001

**Conclusiones:** 1. La RR consigue, en nuestra población de pacientes con EPOC grave (GOLD III-IV), una mejoría en la capacidad de esfuerzo y la CVRS que persiste al cabo de un año de seguimiento. 2. La técnica de RRM empleada no parece influir en el mantenimiento de los beneficios durante el primer año.

Con el soporte de SOCAP 2005-06, FIS 06/0792, SEPAR 2008.

#### ROFLUMILAST N-OXIDE REVIERTE PARCIALMENTE LA DISFUNCIÓN CILIAR INDUCIDA POR EXTRACTO DE HUMO DE TABACO EN EPITELIO DIFERENCIADO DE BRONQUIO HUMANO

J. Milara Payá<sup>1</sup>, M. Mata Roig<sup>1</sup>, J. Lluch Estellés<sup>1</sup>, E. Morcillo Sánchez<sup>2</sup> y J. Cortijo Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Valencia: Fundación de Investigación; <sup>2</sup>Universidad de Valencia, Facultad de Medicina: Farmacología.

**Introducción:** La regulación de la frecuencia de batido ciliar (FBC) representa un factor crítico en la disfunción mucociliar presente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En este trabajo se estudió los efectos del extracto de humo de tabaco (EHT) y de roflumilast N-oxide (RNO), el metabolito activo de roflumilast, un potente y selectivo inhibidor de PDE4 en fase de investigación para la EPOC, sobre la FBC en epitelio diferenciado de bronquio humano.

**Material y métodos:** Se cultivaron células epiteliales bronquiales humanas hasta su completa diferenciación en interfase líquido-aire. La

FBC se midió a través de videomicroscopia digital de alta velocidad tras estímulo agudo con RNO (2 nM, 1  $\mu$ M), o con EHT, o bien tras tratamiento crónico (24 h) con EHT en presencia o ausencia de RNO. En otros experimentos se midió la cantidad de cAMP, PKA y LDH tras exposición a EHT en presencia o ausencia de RNO.

**Resultados:** RNO 2 nM (concentración cercana a la concentración terapéutica en humanos) y 1  $\mu$ M aumentó la FBC cerca del 20% y 40% respectivamente durante las 3 horas de medida. El EHT disminuyó de forma aguda la FBC alrededor de un 30% a los 30 minutos siendo revertida casi por completo por RNO 1  $\mu$ M y en menor medida por RNO 2 nM. El pretratamiento con RNO 2 nM previno la caída de la FBC inducida por EHT a las 24 horas (FBC control  $13,3 \pm 0,7$  Hz, EHT  $9 \pm 0,7$  Hz, EHT + 2nM RNO  $11,9 \pm 1,1$  Hz; n = 12, media  $\pm$  error estándar) y mantuvo los niveles de cAMP y PKA necesarios para la batida ciliar, ambos disminuidos por la mitad en la presencia de EHT 10%. Además ni RNO ni EHT elevaron las concentraciones de LDH descartándose toxicidad celular.

**Conclusiones:** RNO aumenta la FBC en epitelio bronquial diferenciado in vitro y restaura la caída de la FBC inducida por EHT. Por otra parte RNO previene la caída de la FBC a través del mantenimiento de los niveles de cAMP y PKA.

#### ROFLUMILAST N-OXIDE REVIERTE PARCIALMENTE LA EXPRESIÓN DE MEDIADORES PROINFLAMATORIOS Y DE LA MUCINA MUC5AC INDUCIDOS POR EL HUMO DE TABACO EN EPITELIO DIFERENCIADO DE BRONQUIO HUMANO

J. Milara Payá<sup>1</sup>, P. Almudéver Folch<sup>1</sup>, M. Mata Roig<sup>1</sup>, E. Morcillo Sánchez<sup>2</sup> y J. Cortijo Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Valencia: Fundación de Investigación; <sup>2</sup>Universidad de Valencia, Facultad de Medicina: Farmacología.

**Introducción:** El consumo de tabaco provoca inflamación e hipersecreción de moco en las vías aéreas y es considerado el principal factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En el presente trabajo se determinó el efecto inflamatorio del extracto de humo de tabaco (EHT) sobre la expresión de mediadores proinflamatorios y MUC5AC, así como el potencial de roflumilast N-oxide (RNO), el metabolito activo de roflumilast, un potente y selectivo inhibidor de PDE4 en desarrollo avanzado para EPOC, en la reducción de la expresión de estos mediadores en las células epiteliales bronquiales humanas.

**Material y métodos:** Se cultivaron células epiteliales humanas hasta su completa diferenciación en interfase líquido-aire. Dichas células se estimularon con EHT a las dosis de 5, 10, 15 y 20%. Las expresiones de MUC5AC, TNF $\alpha$ , IL-8 e IL-6 fueron medidas tras 24 horas de estimulación por EHT mediante PCR cuantitativa a tiempo real en presencia o ausencia de RNO.

**Resultados:** EHT 10% incrementó de manera significativa la expresión de MUC5AC ( $\times 2$  aumentos respecto al control) y de los mediadores proinflamatorios (TNF $\alpha$ :  $\times 5,5$ , IL6:  $\times 6$ , IL-8:  $\times 6$  aumentos respecto al control) sin afectar a la toxicidad celular en el período de 24 horas de experimentación. La adición de RNO a una concentración de 2 nM que está cercana a los niveles plasmáticos en humanos redujo significativamente la expresión de MUC5AC (por  $> 95\%$ ) y de los mediadores proinflamatorios inducidos por EHT (TNF $\alpha$  por 70%, IL8 por 75%, IL6 por 60%) (n = 4, p < 0,05).

**Conclusiones:** El metabolito activo RNO considerado responsable de los efectos terapéuticos de roflumilast reduce los efectos inflamatorios y de secreción de moco (MUC5AC) producidos por la exposición de EHT en las células epiteliales bronquiales humanas diferenciadas los cuales pueden tener un papel en la enfermedad de las pequeñas vías aéreas observado en la EPOC.

#### TASA DE REALIZACIÓN DE ESPIROMETRÍA EN PACIENTES ETIQUETADOS DE EPOC EN ATENCIÓN PRIMARIA

A. Ocaña Padilla<sup>1</sup>, D. de la Rosa Carrillo<sup>2</sup>, R. Bonich Juan<sup>3</sup>, M.D. Álvarez Rodríguez<sup>4</sup>, E. Calvo Rosa<sup>5</sup>, E. Albià Real<sup>3</sup>, N. Montellà Jordana<sup>6</sup> y M. Portas Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>EAP Ocata-Teià: Medicina de Familia; <sup>2</sup>Hospital Plató: Unidad de Neumología; <sup>3</sup>EAP Vic-Nord: Medicina de Familia; <sup>4</sup>EAP Santa Coloma-Fondo: Medicina de Familia; <sup>5</sup>EAP Barcelona-Sants: Medicina de Familia; <sup>6</sup>SAP Badalona i Sant Adrià de Besòs: Técnico de Salud.

**Introducción:** El diagnóstico de la EPOC se basa en una sospecha clínica y posterior confirmación espirométrica. Sin embargo, el uso de la espirometría en el ámbito de atención primaria (AP) es menor de lo deseable. Los objetivos de nuestro estudio son: 1. Describir qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de EPOC dispone de una espirometría forzada en la historia clínica informatizada (e-cap). 2. Valorar si la espirometría confirma el diagnóstico de EPOC. 3. Establecer el estadiaje de la EPOC según GOLD. 4. Valorar la variabilidad entre los distintos centros participantes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, multicéntrico. Participaron 5 centros de AP de Cataluña (EAP Masnou-Alella, EAP Ocata-Teià, EAP Santa Coloma 6, EAP Sants, EAP Vic) con distinto tipo de población entre ellos: urbana joven, urbana añosa, inmigrante y rural. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de EPOC (código CIE-10:J44). Se recogieron datos epidemiológicos, centro, realización de espirometría en los últimos 2 años y control por neumólogo de zona.

**Resultados:** Se identificaron 1.220 pacientes, 71,5% hombres, de edad media  $69,8 \pm 13$  años (amplitud: 18-97). Elevada proporción de nunca fumadores (37,5%). Eran fumadores activos un 23,7%. La tasa de realización de espirometría fue muy baja en el global de la población (46,3%, entre 34 y 56% según centro), y significativamente mayor (53,6%, p = 0,02) entre los casos que han sido valorados por el especialista. En los pacientes con espirometría, sólo se confirmó el diagnóstico de EPOC en el 46% de los casos. La tabla muestra la distribución de pacientes según el estadio Gold. El porcentaje de pacientes que se derivaban al neumólogo era bajo (25,2%), siendo algo mayor en los estadios Gold II (44,3%) y III (42,0%).

Estadios GOLD	Neumólogo					
	Sí		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	8	17,4	38	82,6	46	18,1
II	39	30,2	90	69,8	129	50,8
III	37	52,1	34	47,9	71	27,0
IV	4	50,0	4	50,0	8	3,1

**Conclusiones:** Se encontró una muy baja proporción de fumadores y una tasa extremadamente baja de realización de espirometría en pacientes etiquetados de EPOC en AP. También se evidenció que la espirometría confirma la EPOC en menos de la mitad de los pacientes etiquetados como tal. Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de sensibilizar a los profesionales en la realización de esta prueba así como aumentar su formación para una correcta interpretación.

#### VARIABILIDAD DE LOS SÍNTOMAS E IMPACTO EN LAS ACTIVIDADES MATUTINAS DE PACIENTES CON EPOC GRAVE: ESTUDIO TRANSVERSAL PAN-EUROPEO

M.J. Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>, M. Miravittles<sup>2</sup>, C. Peña<sup>3</sup> y M. Muñoz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Salud: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic i Provincial: Neumología; <sup>3</sup>Departamento Médico AstraZeneca.

**Introducción:** Los síntomas de la EPOC son descritos con frecuencia como persistentes y progresivos (exacerbaciones aparte) pero, curio-

samente, los pacientes a menudo comunican tener días buenos y malos. Aunque se han descrito previamente fluctuaciones en los síntomas (dentro del mismo día y entre día y día), no se ha publicado ningún estudio a gran escala que investigue la variabilidad de los síntomas. El objetivo fue estudiar una amplia cohorte de pacientes con EPOC grave para determinar qué proporción percibe variabilidad de sus síntomas así como determinar su impacto en las actividades diarias.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico transversal realizado en 17 países europeos. Desde julio 2008 a finales de enero 2009, neumólogos y médicos de familia reclutaron pacientes con EPOC grave estable (estadio III y IV GOLD) durante los 3 meses previos al estudio. La percepción de los pacientes sobre la variación de sus síntomas se recogió mediante entrevista telefónica.

**Resultados:** En España se reclutaron 677 pacientes con EPOC grave de los que 472 fueron incluidos en el análisis (edad media: 68,6, DE = 9,31; hombres: 93%). El momento del día donde los síntomas se perciben como más molestos es por la mañana (al levantarse y durante el resto de la mañana). El 84,1% de los pacientes experimentaron al menos un síntoma en la semana previa. De ellos, el 60,9% informó variabilidad de al menos un síntoma a lo largo del día y/o de la semana.

**Conclusiones:** De todos los pacientes incluidos, el 60,9% informó variabilidad de al menos un síntoma a lo largo del día y/o semana. La tirantez de pecho y la disnea son los dos síntomas que más varían, ambos durante la semana y durante el día. Los síntomas les afectan predominantemente por la mañana e interfieren con sus actividades como lavarse solo, vestirse solo, etc. La percepción de la variabilidad diaria o semanal de los síntomas respiratorios, quitando las exacerbaciones, debería ayudar a definir diferentes fenotipos clínicos de la EPOC. Esta observación tiene implicaciones para el manejo de pacientes con EPOC grave y puede llevar a mejoras en el tratamiento de estos pacientes.

#### UTILIDAD DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON EPOC EN ESTADIO GRAVE Y MUY GRAVE

A. Doménech del Río<sup>1</sup>, A. Godoy Ramírez<sup>2</sup>, J.M. Morales Morales<sup>1</sup>, M.J. Prunera Pardell<sup>1</sup> y F. Espildora Hernández<sup>1</sup>

Hospital Regional Universitario Carlos Haya: <sup>1</sup>Neumología, <sup>2</sup>Medicina Física y Rehabilitación.

**Introducción:** La utilidad de los programas de rehabilitación respiratoria se encuentra recogida en todas las guías de manejo de pacientes con EPOC y sin embargo han tenido escasa aplicación en nuestro medio. El objetivo de nuestro estudio es valorar la influencia que un programa de este tipo tiene sobre la sintomatología, función respiratoria y calidad de vida de nuestros pacientes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los primeros 40 pacientes incluidos en un programa de rehabilitación respiratoria, tras la creación de una consulta monográfica de EPOC, consistente en educación del paciente en el conocimiento y manejo de la enfermedad, adiestramiento en el uso de inhaladores y la realización de 30 sesiones con ejercicios de MMSS, MMII y fisioterapia respiratoria. Se realizaron espirometría, pletismografía, prueba de la marcha de 6 minutos (6MWT) y medición de la calidad de vida mediante el St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) previamente al inicio del programa, tras la finalización y al año de concluir la rehabilitación.

**Resultados:** Se han analizado 40 pacientes (37 hombres y 3 mujeres) con una edad media de 64,9 ( $\pm$  8,6), un IMC de 27,4 ( $\pm$  5,2), EPOC grave 27 (67,5%) y muy grave 13 (32,5%). Todos ex fumadores con una historia tabáquica de 67,2 ( $\pm$  22,8) p/a. Se observa una mejoría significativa de los metros caminados en el 6MTW antes y después de la rehabilitación (366,37 vs 392,87;  $p = 0,003$ ) y en la disnea tras la realización del test medida por la escala de Borg (3,57 vs 2,62;  $p = 0,002$ ),

así como en la calidad de vida medida por el SQQF (51,81 vs 35,40;  $p < 0,001$ ). No se observan cambios en los parámetros de función respiratoria. Estas mejoras no son significativas en los tests realizados al año de finalizar la rehabilitación.

	Pre RR	Post RR	Año RR
FVC	2,21 $\pm$ 0,59	2,27 $\pm$ 0,54	2,28 $\pm$ 0,53
FEV1	1,06 $\pm$ 0,34	1,10 $\pm$ 0,36	1,02 $\pm$ 0,32
TLC	6,91 $\pm$ 1,25	6,55 $\pm$ 1,08	6,82 $\pm$ 1,41
REV	4,80 $\pm$ 1,08	4,51 $\pm$ 1,20	4,86 $\pm$ 1,41
Metros 6WTM	366,37 $\pm$ 81,18	392,87 $\pm$ 73,58*	385,28 $\pm$ 97,41
BORG basal 6WTM	1,62 $\pm$ 1,61	0,88 $\pm$ 0,96*	1,33 $\pm$ 0,97
BORG final 6WTM	3,57 $\pm$ 1,83	2,62 $\pm$ 1,53*	3,20 $\pm$ 1,14
Sat O <sub>2</sub> basal 6WTM	93,95 $\pm$ 2,62	94,77 $\pm$ 2,30	94,40 $\pm$ 1,72
Sat O <sub>2</sub> final 6WTM	89,37 $\pm$ 7,08	89,03 $\pm$ 6,51	88,13 $\pm$ 6,51
BODE	4,57 $\pm$ 1,58	3,53 $\pm$ 1,60*	3,89 $\pm$ 1,23
SGRQ	51,81 $\pm$ 22,52	35,40 $\pm$ 17,40**	30,19 $\pm$ 13,99

\* $p < 0,05$ . \*\* $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** 1. Los programas de rehabilitación respiratoria mejoran de forma significativa la sintomatología, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, por lo que deberían estar al alcance de todos los pacientes con esta patología sobre todo en estadios avanzados. 2. Es necesario planificar estrategias de refuerzo en estos programas para no perder los beneficios conseguidos tras su realización.

#### UTILIDAD DE UNA NARIZ ELECTRÓNICA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

J.L. Valera Felices<sup>1</sup>, O. Sibila Vidal<sup>1</sup>, J.L. Merino Panades<sup>2</sup>, F. Fiorentino Rossi<sup>1</sup>, A. Ríos Olivencia<sup>1</sup>, M. López Zamora<sup>1</sup>, B. Cosío Piqueras<sup>1</sup> y A. Agustí<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Son Dureta: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Grup de Sistemes Electrònics, Universitat Illes Balears; <sup>3</sup>Hospital Clínic: Institut Clínic del Tòrax.

**Introducción:** La nariz electrónica es un dispositivo electrónico formado por nanosensores que detectan cambios específicos en su resistencia eléctrica al ser expuestos a distintos compuestos orgánicos volátiles (COVs) presentes en el aire. Mediante regresión logarítmica, pueden crearse patrones de COVs específicos para cada "olor". El objetivo de nuestro estudio fue estudiar la utilidad de la nariz electrónica en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a través del estudio de los patrones de COVs presentes en el aire exhalado.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente un total de 18 pacientes con EPOC estable (edad 64  $\pm$  12, FEV1 55  $\pm$  14%, 40% fumadores activos) y 10 controles con función pulmonar normal (edad 57  $\pm$  8, FEV1 94  $\pm$  10%, 30% fumadores activos). En todos los casos, se recogió aire exhalado en una bolsa de Tedlar de 10 litros, después de respirar 3 min a través una válvula de Hans-Rudolph, en un circuito cerrado con un filtro inspiratorio y un reservorio espiratorio de sílice. Posteriormente, se introdujo en la bolsa de Tedlar el sensor externo de la nariz electrónica Cyranose 320® (Smith Detection, Pasadena, CA), dotada de 32 nanosensores que fueron expuestos al aire exhalado durante 5 minutos. Los patrones de COVs fueron analizados estadísticamente mediante un análisis multivariante por discriminantes.

**Resultados:** El estudio de los patrones de COVs permitió reconocer correctamente 18/18 de los pacientes con EPOC y 8/10 de los controles, lo que representa una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92% en el diagnóstico de la enfermedad. Los dos casos de falsos positivos (7%) se dieron en sujetos fumadores activos.

**Conclusiones:** La nariz electrónica permite diferenciar los COVs del aire exhalado de pacientes con EPOC al compararlos con los de sujetos

con función pulmonar normal. El principal factor confusor para su diagnóstico es el tabaquismo activo.

### UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CRÓNICO CON AZITROMICINA EN EL CONTROL DE LA EPOC GRAVE CON EXACERBACIONES RESPIRATORIAS DE REPETICIÓN

J. Casabon Salas<sup>1</sup>, X. Pomares Amigó<sup>1</sup>, C. Montón Soler<sup>1</sup>, M. Gallego Díaz<sup>1</sup>, C. Veigas Fernández<sup>1</sup>, M. Espasa Soley<sup>2</sup> y A. Marín Pérez<sup>1</sup>

Hospital Parc Taulí: <sup>1</sup>Neumología, <sup>2</sup>Microbiología.

**Introducción:** Las exacerbaciones en la EPOC grave son causa frecuente de consultas a urgencias e ingresos hospitalarios y se asocian a mayor morbimortalidad. Los macrólidos poseen propiedades inmunomoduladoras y bactericidas que pueden reducir la incidencia de exacerbaciones de la EPOC.

**Objetivos:** Valorar la utilidad del tratamiento crónico con azitromicina en pacientes con EPOC grave para reducir la incidencia de exacerbaciones, ingresos y días de estancia hospitalaria.

**Material y métodos:** Se incluyen pacientes con EPOC grave (FEV1 < 50%) con un mínimo de cuatro exacerbaciones durante el año previo. Se excluyen pacientes con asma, bronquiectasias, enfermedad cardíaca inestable o hepatopatía. En la inclusión se recogen: pruebas funcionales respiratorias (PFR), oxigenoterapia crónica (OCD) y aislamientos microbiológicos en los 12 meses previos. Los pacientes reciben durante 12 meses tratamiento con azitromicina (500 mg orales tres días a la semana). Se comparan los 12 meses previos con el período de tratamiento con azitromicina: número de exacerbaciones, hospitalizaciones y días de estancia hospitalaria por agudización de la EPOC.

**Resultados:** Se incluyen 24 pacientes (todos hombres y ex fumadores) con edad media de 70,9 ± 7 años. PFR basales, media (% valor predicho), FVC 2,43 L (58,8%), FEV1 0,95 L (32,2%) y FEV1/FVC 39%. Un 20,8% eran portadores de OCD. Un 33,3% estaban colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* antes de iniciar el tratamiento. En los 12 meses previos al inicio de la azitromicina presentaron una media de 7 ± 3 exacerbaciones respiratorias, 3,3 ± 2 hospitalizaciones con 43 ± 26,2 días de estancia hospitalaria. 4 pacientes se retiran del estudio (2 por falta de mejoría clínica, 1 por dispepsia y 1 por diagnóstico de neoplasia). Analizamos los 20 pacientes que cumplen los 12 meses de tratamiento. Observamos una reducción significativa de (12 meses sin azitromicina vs 12 meses con azitromicina): exacerbaciones respiratorias 6,8 ± 2,8 vs 2,8 ± 2,5 (p = 0,000); ingresos 3,6 ± 1,9 vs 1,4 ± 1,5 (p = 0,001) y días de estancia hospitalaria 43,7 ± 21,4 vs 25 ± 32,3 (p = 0,013).

**Conclusiones:** La administración de azitromicina crónica en pacientes con EPOC grave y agudizaciones de repetición permite mejorar su control reduciendo de forma significativa el número de exacerbaciones respiratorias, ingresos hospitalarios y días de estancia hospitalaria.

### VALIDACIÓN DEL MEDIDOR PORTÁTIL VITALOGRAPH COPD-6 PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA OBSTRUCTIVA DE LA VÍA AÉREA

C. Represas Represas, A. Fernández Villar, M. Botana Rial, V. Leiro Fernández, A.I. González Silva e I. Mulet Abeledo

Hospital Xeral de Vigo-CHUVI: Servicio de Neumología. Grupo de Investigación en Enfermedades Respiratorias del CHUVI.

**Introducción:** La EPOC y otras enfermedades obstructivas precisan para su diagnóstico la realización de una espirometría. Para un buen cribado de estas patologías sería importante llevar a cabo esta técnica

en atención primaria, donde está infrautilizada. El FEV6 es un parámetro fiable, reproducible y más fácil de determinar que la FVC. Se han diseñado dispositivos portátiles para obtener de forma rápida y sencilla el FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6. Uno de ellos es el Vitalograph COPD-6 (figura), pero no existe ningún estudio que compare su concordancia con la espirometría convencional (ESPIR).

**Objetivos:** a) Evaluar la concordancia entre el FEV1/FVC (por ESPIR) y el FEV1/FEV6 (por COPD6), así como del FEV1 por ambos dispositivos, y b) Establecer el punto de corte del FEV1/FEV6 por COPD6 con mejor sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos (VP) para detectar obstrucción de la vía aérea.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyeron pacientes que acudieron a nuestro Laboratorio de Función Pulmonar. A todos ellos se les realizó ESPIR y determinación de FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 mediante el COPD-6. Se realizó estudio descriptivo de las variables analizadas y comparación mediante técnicas estadísticas específicas para muestras apareadas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y mediante el uso de curvas ROC el área bajo la curva del FEV1/FEV6 para el diagnóstico de obstrucción. Se determinaron S, E, VPP, VPN y % de falsos negativos (FN) para distintos puntos de corte del ratio FEV1/FEV6.

**Resultados:** Se incluyeron 162 pacientes, 96 hombres (59%). Edad media 56 (± 16) años. En 76 casos (47%) se detectó obstrucción por ESPIR. La media de los valores de los diferentes parámetros se muestra en la tabla 1. El índice de concordancia kappa de obstrucción (ratio < 0,70 con ambos dispositivos) fue del 0,59. Mediante curvas ROC se obtuvo un área bajo la curva del ratio FEV1/FEV6 de 0,97 (IC95% 0,95-0,99). La S, E, VPP, VPN y % de FN de los diferentes puntos de corte se representan en la tabla 2.

Tabla 1

	Espirómetro	COPD-6	p	r
FEV1	2.460 (± 996) ml	2.292 (± 957) ml	< 0,001	0,99
FVC vs FEV6	3.516 (± 1.150) ml	3.031 (± 1.062) ml	< 0,001	0,97
FEV1/FVC vs FEV1/FEV6	0,69 (± 0,13)	0,74 (± 0,12)	< 0,001	0,94
% FEV1	81,3 (± 25)%	80,5 (± 25)%	0,11	0,93
%FVC vs %FEV6	87,4 (± 10)%	88,4 (± 21)%	0,36	0,92

Tabla 2

	FEV1/FEV6 < 0,70	FEV1/FEV6 < 0,78
S	58%	92,1%
E	100%	89%
VPP	100%	88,6%
VPN	73%	93%
% de FN	42,1%	8%



**Conclusiones:** El medidor portátil Vitalograph COPD6 es un aparato sencillo y muy preciso para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. Su fácil utilización podría hacerlo especialmente útil en ámbitos como la atención no especializada. La mejor relación S/E del ratio FEV1/FEV6 se obtendría con puntos de corte superiores a los recomendados por el fabricante (< 0,70).

#### VALOR DEL ÍNDICE DE CHARLSON COMO PREDICTOR DEL NÚMERO DE EXACERBACIONES EN LA EPOC

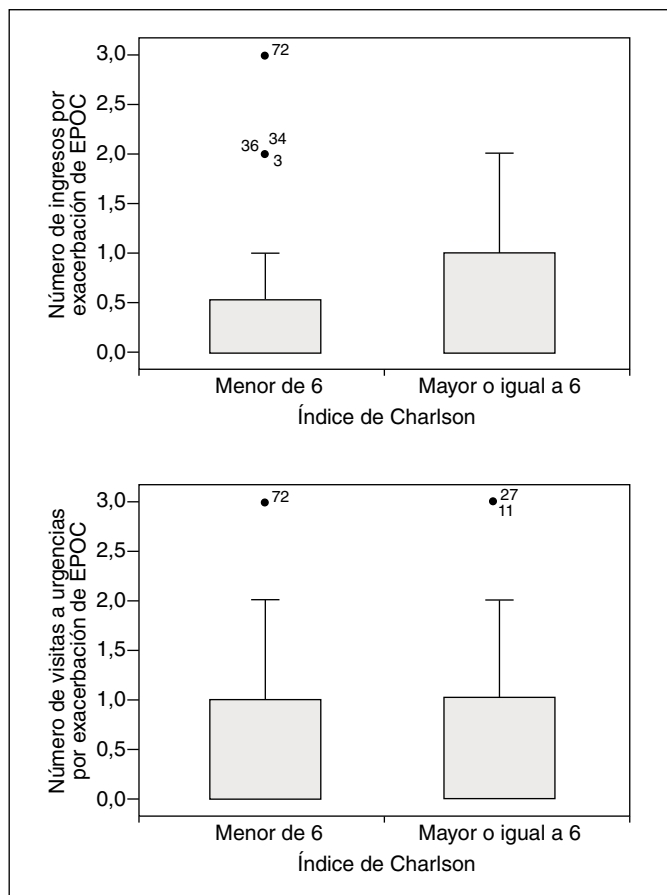
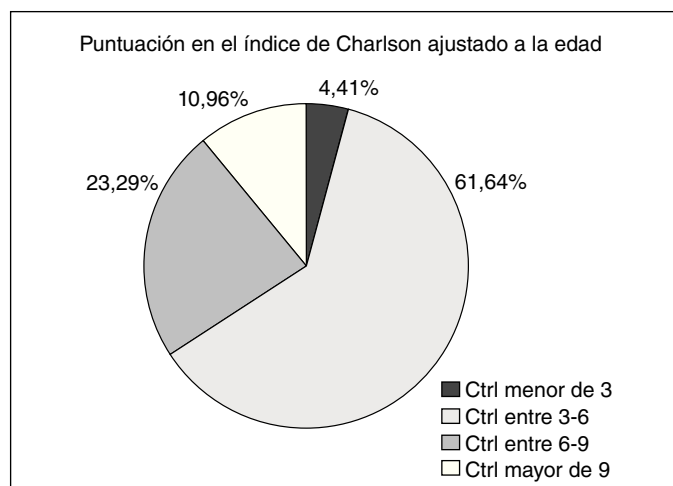
L. Anoro Abenoza, J. Costán Galicia, F. Campo Campo, E. Tieso María, J. Lázaro Sierra y A. Pérez Trullén

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: Servicio de Neumología.

**Introducción:** La presencia de comorbilidad en la EPOC agrava las exacerbaciones, condiciona el pronóstico y contribuye a aumentar los costes sanitarios. Entre los índices que valoran la comorbilidad en EPOC el índice de Charlson es uno de los más utilizados. El objetivo de este estudio es valorar si la puntuación obtenida en este índice predice las visitas a Urgencias, los reingresos posteriores y la mortalidad a corto-medio plazo.

**Material y métodos:** Se incluyeron 73 pacientes hospitalizados en noviembre y diciembre de 2008, realizándose seguimiento posterior durante cuatro meses. Los criterios de inclusión fueron: 1. Pacientes con diagnóstico principal de EPOC y 2. Patología respiratoria sin un diagnóstico específico al alta y diagnóstico previo de EPOC. A todos los pacientes se les aplicó el índice de Charlson ajustado a la edad y se dividieron en cuatro grupos según puntuación: de 0 a 3; entre 3 y 6; de 6 a 9; mayor de 9. También se analizaron: sexo, edad, días estancia hospitalaria, tratamiento con VMNI, número de reingresos y visitas a Urgencias por todas las causas y por exacerbación de EPOC.

**Resultados:** Del total de 73 pacientes, 63 eran hombres y 10 mujeres. La edad media ( $\pm$  desviación típica) de los varones fue de  $72 \pm 10$  años y de  $78 \pm 9$  años en las mujeres. El 66% (48/73) obtuvo una puntuación en el índice de Charlson inferior a 6, y el 34% (25/73) igual o superior a 6. La estancia media global fue de 12,5 días (rango 3-72). Del total de pacientes, un 47% acudió a urgencias al menos en una ocasión durante el seguimiento (rango 0-4), y el 38% de los pacientes ingresó al menos en una ocasión (rango 0-4). Cuatro pacientes fallecieron durante el ingreso y otros tres durante el seguimiento. Encontramos diferencias estadísticamente significativas al relacionar los ingresos por exacerbación de EPOC y los ocurridos por otras causas con los dos grupos de pacientes con mayor puntuación en el índice de Charlson. Los mismos resultados se obtienen al relacionar estos grupos con las visitas a urgencias por exacerbación de EPOC y por otros motivos. No encontramos diferencias entre la puntuación en este índice y un aumento de la mortalidad, una estancia media de hospitalización más prolongada, ni con la necesidad de tratamiento con VMNI.



**Conclusiones:** Por nuestros resultados el índice de Charlson es un buen predictor pronóstico del número de reingresos y visitas a Urgencias, tanto por exacerbación de EPOC como por otras causas.

#### VALORACIÓN DE LA MASA MUSCULAR TOTAL EN PACIENTES CON EPOC

C. Calero, P. Cejudo, A. Rodríguez, D. Tobar, B. Rojano, E. Márquez-Martín, F. Ortega y J.L. López-Campos

Hospital Virgen del Rocío: Servicio de Neumología.

**Introducción:** Recientemente se ha descrito un método para estimar la masa muscular total (MMT) a partir de los datos obtenidos en una bioimpedancia corporal, utilizando una fórmula matemática. El objetivo del presente trabajo fue: a) describir los hallazgos de bioimpedancia en un grupo de pacientes con EPOC, y b) calcular la MMT y estudiar su relación con el resto de parámetros de bioimpedancia y c) estudiar la posible relación entre éstos y parámetros de ejercicio, tratamiento farmacológico y otras variables clínicas.

**Material y métodos:** El presente trabajo es un estudio observacional prospectivo transversal en el que se incluyeron 78 pacientes con EPOC estable. A los pacientes incluidos se les realizó una evaluación clínica y funcional seguida de una valoración de su capacidad de ejercicio. La composición corporal se estudió mediante el cálculo del IMC y por bioimpedancia.

**Resultados:** El grupo estaba compuesto por 78 pacientes con EPOC ( $64 \pm 7$  años, FEV1  $60 \pm 19$ ; 73 hombres;  $VO_{2\text{máx}} 72 \pm 20\%$ ). La MMT fue mayor en los pacientes GOLD I-II frente al resto ( $24,5 (4,7)$  vs  $22,4 (3,8)$ ;  $p = 0,053$ ). Esta MMT estaba relacionada de manera multivariante con el índice de masa corporal, la capacidad máxima de ejercicio, el test de los 6 minutos, la edad y el uso de fluticasona.

**Conclusiones:** El estudio de la composición corporal por bioimpedancia permite hacer una estimación de la MMT que está relacionada con diversas variables clínicas y de ejercicio en los pacientes con EPOC.

#### VARIABILIDAD INTRARREGIONAL EN LOS INGRESOS POR EXACERBACIÓN DE LA EPOC

C. Hernández Carcereny<sup>1</sup>, T. Salas<sup>2</sup>, N. Roger<sup>3</sup>, R. Tresserras<sup>4</sup>, A. Rosas<sup>4</sup> y J. Escarabill<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, PDMAR: Atención Integrada. Dirección Médica y de Enfermería; <sup>2</sup>Divisió de Gestió de Registres d'Activitat, Registre del CMBD: Catsalut; <sup>3</sup>Consorti Hospitalari de Vic, PDMAR: Medicina Interna; <sup>4</sup>Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, PDMAR: Planificació i Avaluació; <sup>5</sup>Institut d'Estudis de la Salut.

**Introducción:** El PDMAR es un programa del "Departament de Salut de Catalunya" que tiene por objetivo la mejora del cuidado de los pacientes con enfermedades respiratorias mediante la integración de servicios de salud entre los diferentes niveles asistenciales.

**Objetivos:** Demostrar la variabilidad de los ingresos hospitalarios por exacerbación de la EPOC en las diferentes regiones sanitarias en Catalunya y su relación con el número de camas en hospitales de agudos.

**Material y métodos:** Se han evaluado los diagnósticos principales de los informes de alta médica durante un año (2007) en todos los hospitales con admisión de pacientes agudos en Catalunya (Conjunto Mínimo de Datos [MDS]). Para el estudio se ha considerado la población general, la tasa de ingresos generales y por exacerbación de la EPOC y la disponibilidad de camas hospitalarias de agudos en Catalunya con una población de 7.323.919 habitantes distribuida en 7 regiones sanitarias. Se han comparado los datos obtenidos entre área no metropolitana con metropolitana (Región 2, con el 67% de la población y hospitales de alta tecnología). Exploramos las diferencias a través del análisis de la varianza.

**Resultados:** En Catalunya hay 1,86 camas/1.000 hab, 122,5 ingresos/1.000 hab y 24,7 ingresos por EPOC/10.000 hab. En el área no metropolitana hay 1,7 camas/1.000 hab, 124,3 ingresos/1.000 hab y 21,4 ingresos por EPOC/10.000 hab.

**Conclusiones:** Existe una relación entre los ingresos por EPOC y la disponibilidad de camas. En las áreas no metropolitanas hay menos camas hospitalarias y menos ingresos por EPOC per capita. Sin embargo, la distinción entre área metropolitana/no metropolitana no es suficiente para explicar la variabilidad y se requiere conocer la disponibilidad local de camas, complementado con el análisis de los ingresos hospitalarios apropiados.

#### VIH, LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO Y ENFISEMA

G. Samperiz Abad<sup>1</sup>, B. Togores Solivellas<sup>2</sup>, J. Palmer Sancho<sup>3</sup>, A. Campins Rosselló<sup>4</sup>, J. Murillas Angoit<sup>4</sup>, J.B. Soriano<sup>1</sup>, D. Guerrero<sup>1</sup>, E. Sala<sup>2</sup>, J.L. Valera Felices<sup>2</sup>, M. López Zamora<sup>1</sup>, A. Ríos Olivencia<sup>1</sup>, J. Sauleda Roig<sup>2</sup>, A. Agustí<sup>5</sup> y M. Riera Jaume<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundación Caubet-Cimera: Investigación; Hospital Son Dureta; <sup>2</sup>Servicio de Neumología, <sup>3</sup>Servicio de Radiología, <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>5</sup>Hospital Clínic: Institut Clínic del Tòrax.

**Introducción:** Estudios realizados a principios de la década de 1990 (previos a la introducción del tratamiento antirretroviral [TARGA])

sugerían que la infección por el VIH podía ser factor de riesgo para desarrollar enfisema/enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Este estudio investiga la prevalencia y los factores de riesgo de limitación al flujo aéreo (espirometría forzada postBD) y enfisema pulmonar (difusión de CO y TAC) en pacientes con infección por VIH residentes en las Islas Baleares.

**Material y métodos:** Estudio transversal y descriptivo. Desde agosto de 2008 hasta agosto de 2009, se han reclutado de forma aleatoria 200 pacientes VIH residentes en Baleares de los 1.680 pacientes seguidos en consultas externas del Hospital Universitario Son Dureta, a los que se ha realizado: 1. cuestionario clínico estandarizado; 2. espirometría y DLco; 3. TAC torácica con cuantificación automática de enfisema; y 4. hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica básica, poblaciones linfocitarias, y carga viral VIH.

**Resultados:** De los 200 pacientes analizados hasta la fecha, 154 eran varones (77%). Su edad media ( $\pm$  DE) era 48,5  $\pm$  6,7 años y el 58,5% eran fumadores activos (34  $\pm$  20 paq-año). El 27% fumaban cannabis de forma habitual, el 10% consumían cocaína (35% exconsumidores) y el 0,5% heroína (30% exconsumidores) La mediana de CD4 fue 542 células/ $\mu$ l. El 96,5% estaban recibiendo TARGA y un 93% de los pacientes presentaban cargas virales indetectables. El 20,5% de los varones y el 8,5% de las mujeres presentaban un cociente FEV1/FVC < 70%. La DLCO era inferior al 80% en el 49% de los varones y el 40% de las mujeres. Finalmente, el 3,2% de los varones y el 4,4% de las mujeres presentaban enfisema pulmonar (< 950 UH) en más del 5% del parénquima, pese a su relativa temprana edad.

**Conclusiones:** Los pacientes con VIH presentan una elevada prevalencia de alteraciones anatómicas (enfisema) y funcionales (espirometría, DLCO) pulmonares. El seguimiento longitudinal de estos pacientes y el análisis detallado de su respuesta inflamatoria sistémica permitirán avanzar en el conocimiento de los mecanismos de estas alteraciones y de su relevancia clínica potencial.

#### VISUALIZACIÓN IN VIVO POR FLORESCENCIA MOLECULAR DE LA INFLAMACIÓN PULMONAR EXISTENTE EN DIFERENTES CEPAS DE RATONES TRAS LA INHALACIÓN DE HUMO DE TABACO

L. del Puerto Nevado, S. Pérez Rial, A. Girón Martínez, N. González Mangado y G. Peces-Barba Romero

Fundación Jiménez Díaz. CIBERES: Neumología.

**Introducción:** Se pretende visualizar y cuantificar el grado de inflamación aguda existente tras una única exposición a humo de tabaco en cuatro cepas diferentes de ratones con diferente susceptibilidad demostrada a desarrollar enfisema tras la exposición crónica al humo del tabaco (C57BL/6j, BALB/cByJ, 129S2/SvHsd y NZW/OlaHsd). Se cuantifica la actividad de las metaloproteasas de matriz (MMPs) 2, 3, 9 y 13 mediante imagen de fluorescencia molecular (FMI) in vivo con el animal anestesiado.

**Material y métodos:** Tras exposición única a 3 cigarrillos a 6 animales por cepa, se cuantifica 24 h después la fluorescencia emitida tras administración i.v. 3 horas antes de un fluoróforo activable únicamente en presencia de cualquiera de las MMPs 2, 3, 9 o 13. Se mide la intensidad de fluorescencia en el área pulmonar del ratón, delimitada mediante radiografía convencional del animal.

**Resultados:** La cuantificación obtenida in vivo mediante FMI muestra un incremento intenso y significativo de señal en las cepas C57BL/6j

Región sanitaria	1	2	3	4	5	6	7
Población	67.027	4.887.691	491.552	808.213	345.033	536.233	188.170
Camas/1.000 hab	2,36	1,94	1,88	1,41	1,99	1,78	1,63
Ingresos/1.000 hab	143,6	121,6	124,6	116,2	124,2	125,5	120,4
Ingresos EPOC/10.000 hab	29,8	26,4	24,1	19,9	27,3	17,3	16,8

y BALB/cByJ, consideradas como susceptibles de desarrollar enfisema, incremento moderado en la cepa 129S2/SvHsd, considerada resistente y ausencia de diferencias en la cepa NZW/OlaHsd, igualmente resistente.

**Conclusiones:** Las cepas más susceptibles para desarrollar enfisema tras la exposición crónica a humo de tabaco ya muestran una respuesta inflamatoria más intensa desde la primera inhalación de humo.

