

ACTUALIZACIONES BIBLIOGRÁFICAS

DE LOS GRUPOS DE TRABAJO DE

SOCALPAR

ÍNDICE

1. ENFERMEDADES INTERSTICIALES	2
2. TABAQUISMO	3
3. ASMA.....	4
4. EPOC	6

1. ENFERMEDADES INTERSTICIALES

Potential of phosphodiesterase 4B inhibitors in the treatment of interstitial lung disease associated with autoimmune diseases. Castelino FV, Adegunsoye A. *Potential of phosphodiesterase 4B inhibitors in the treatment of interstitial lung disease associated with autoimmune diseases.* Clin Exp Rheumatol. 2025 Jan;43(1):119-125. doi: 10.55563/clinexprheumatol/yg6rck. Epub 2024 Aug 20. PMID: 39212123.

La fibrosis pulmonar progresiva en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas se asocia a una elevada morbilidad. La inhibición de la fosfodiesterasa-4B tiene un efecto antiinflamatorio al igual que antifibrótico. Por tanto, en la actualidad se está estudiando el papel de nerandomilast (inhibidor de PDE4) solo o combinado con tratamiento antifibrótico de base en el enlentecimiento de la progresión de la fibrosis establecida. Los autores del artículo discuten acerca del posible papel positivo de este nuevo tratamiento aplicado a los pacientes con fibrosis pulmonar progresiva y enfermedad autoinmune sistémica.

Examining Cough's Role and Relief Strategies in Interstitial Lung Disease. Lim CY, Khan SW, Alsibai T, Sathiyamoorthy G. *Examining Cough's Role and Relief Strategies in Interstitial Lung Disease.* J Clin Med. 2025 Jan 6;14(1):291. doi: 10.3390/jcm14010291. PMID: 39797373; PMCID: PMC11721155.

La tos persistente es un síntoma que afecta de forma significativa a la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. En la siguiente revisión, se analizan medidas farmacológicas y no farmacológicas como la fisioterapia para el control sintomático. Además, se comenta acerca del control del reflujo gastroesofágico en pacientes con síntomas digestivos. Los opiáceos (morphina 5 mg dos veces al día) han demostrado ser efectivos en el control de la tos en pacientes con EPID. La pregabalina y gabapentina podrían tener un papel en el manejo de la tos, aunque no existen ensayos clínicos enfocados directamente en la EPID. Los corticoides orales e inhalados han demostrado disminuir la frecuencia de la tos en algunos pacientes al igual que el propio tratamiento antifibrótico. En algunos estudios, los antagonistas selectivos del receptor P2X3 y la oxigenoterapia de alto flujo han demostrado disminuir la tos en pacientes con EPID, pero son necesarios nuevos estudios a futuro que corroboren su uso.

Diffuse Cystic Lung Disease A Clinical Guide to Recognition and Management. Franciosi AN, Gupta N, Murphy DJ, Wikenheiser-Brokamp KA, McCarthy C. *Diffuse Cystic Lung Disease: A Clinical Guide to Recognition and Management.* Chest. 2025 Feb;167(2):529-547. doi: 10.1016/j.chest.2024.08.008. Epub 2024 Aug 19. PMID: 39168181.

Las enfermedades quísticas pulmonares son un reto al momento del diagnóstico y tratamiento. En este artículo se propone una guía para el manejo de estas entidades. Además de una clasificación en: neoplásicas, genéticas, hematológicas, infecciosas, EPID y otras. Enfatizando en que el enfisema, las bronquiectasias y el panal de abeja en la TCAR de tórax podrían llevar a confusión al momento de diagnosticarlas. La anamnesis, analítica con marcadores de autoinmunidad (además de VEGF-D), la TCAR de tórax y, en casos que la precisen, la biopsia pulmonar, son fundamentales para el diagnóstico. Finalmente, los autores realizan unas recomendaciones aplicables a todos los pacientes con enfermedad quística pulmonar como: abandono del tabaquismo, vacunación, síntomas de alarma (sospecha de neumotórax), la indicación de pleurodesis tras el primer neumotórax espontáneo. Asimismo, desaconsejan practicar el buceo por el riesgo incrementado de presentar un neumotórax.

2. TABAQUISMO

Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023. Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, De Higes-Martínez E, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, Signes-Costa Miñana J, García Rueda M, Pastor-Esplá E, Jiménez-Ruiz CA. *Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023.* Arch Bronconeumol. 2023 Oct;59(10):651-661. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.07.024. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37567792.

A través de una exhaustiva revisión sistemática y lectura de metaanálisis, este artículo da respuesta a cuestiones sobre la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico de la dependencia del tabaco. Utilizando un sistema GRADE para respaldar la robustez de las recomendaciones, los autores agrupan en 4 bloques un total de 12 preguntas PICO. Encontraremos información actualizada sobre el tratamiento estándar y estrategias para optimizarlo, sobre su indicación en poblaciones específicas (pacientes con enfermedades psiquiátricas, cardiovasculares y respiratorias, adolescentes y mujeres embarazadas); y sobre su utilidad en pacientes hospitalizados y la pertinencia de su financiación. Es altamente recomendable tener presente esta guía para la práctica clínica habitual de las consultas de tabaquismo.

Las bolsitas de nicotina: nuevo negocio de la industria del tabaco. Problema grave de salud pública. Nicotine pouches: a new business for the tobacco industry. A serious public health problem. Ana María de Granda-Beltrán y cols. Prev Tab 2024; 26 (4): 7-9. DOI: 10.69703/pt.v26i4.1

Interesante editorial para informarnos de las nuevas estrategias de la industria del tabaco que busca conseguir más adictos a la nicotina, esquivando la legislación. Al igual que todos los productos derivados del tabaco, el consumo de bolsitas de tabaco no está exento de daño. Además, constituye un riesgo como puerta de entrada al inicio del consumo de tabaco, sobre todo entre los más jóvenes. Nuestro grupo de tabaquismo se suma a la preocupación de estos autores por el riesgo para la salud que suponen estos productos, que deberían ser prohibidos en lugar de conformarnos con su simple regulación.

Cytisinicline for Vaping Cessation in Adults Using Nicotine E-Cigarettes: The ORCA-V1 Randomized Clinical Trial. Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska JJ, Cain DF, Ball J, Clarke A, Blumenstein BA, Jacobs C. *Cytisinicline for Vaping Cessation in Adults Using Nicotine E-Cigarettes: The ORCA-V1 Randomized Clinical Trial.* JAMA Intern Med. 2024 Aug 1;184(8):922-930. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.1313. PMID: 38709500; PMCID: PMC11074928.

La prevalencia de consumo de cigarrillos electrónicos va en aumento. Sin embargo, las guías de tratamiento del tabaquismo, apenas abordan la ayuda al abandono de estos dispositivos. Este trabajo es un ensayo clínico randomizado, doble ciego y controlado con placebo. Demuestra la utilidad de una pauta de citisinicina de 12 semanas (junto con soporte cognitivo-conductual), en el abandono del consumo de cigarrillos electrónicos mantenido 4 semanas más tarde y confirmado mediante la determinación de cotinina; sin efectos adversos reseñables. Evidencias como ésta, deberían de servir para promover el tratamiento de la dependencia este tipo de dispositivos en nuestras consultas.

3. ASMA

Transcriptomic Profiles in Nasal Epithelium and Asthma Endotypes in Youth. *Yue M, Gaietto K, Han YY, Rosser FJ, Xu Z, Qoyawayma C, Acosta-Perez E, Canino G, Forno E, Chen W, Celedón JC. Transcriptomic Profiles in Nasal Epithelium and Asthma Endotypes in Youth. JAMA. 2025 Jan 28;333(4):307-318. doi: 10.1001/jama.2024.22684. PMID: 39745770; PMCID: PMC11775736.*

Artículo dirigido a determinar endotipos de asma en niños y jóvenes (6-20 años) mediante estudio transcriptómico realizado en muestras de epitelio nasal obtenidas por hisopo. Se combinan los datos de 3 estudios previos: STAR, de respuesta a corticoide inhalado en niños portorriqueños y afroamericanos; EVA-PR: Variación epigenética en niños con asma en Puerto Rico, y VDKA: Estudio de vitamina K en niños con asma. Se extrae RNA y se analizan los genes. se identifican así 3 perfiles transcriptómicos que representan 3 endotipos: T2 alto: relacionado especialmente con la señalización de IL13, correspondería con el endotipoT2; T17 alto: relacionado con señalización de neutrófilos (neutrofílico), y T2/T17 bajos (paucigranulocítico).

El endotipo T2 bajo fue el más prevalente. Hubo buena correlación con los biomarcadores T2, aunque con puntos de corte más elevados qde lo usado habitualmente. La presencia de sensibilizaciones alérgicas no indica necesariamente endotipo T2 alto.

Este estudio, aunque con limitaciones, abre la vía a toma de muestras menos invasiva que pueden ayudar a endotipar de forma más precisa, y a seguir evolutivamente la inflamación en la vía aérea.

Advancing Care in Severe Asthma: The Art of Switching Biologics. *Dragonieri S, Portacci A, Quaranta VN, Carpagnano GE. Advancing Care in Severe Asthma: The Art of Switching Biologics. Adv Respir Med. 2024 Feb 21;92(2):110-122. doi: 10.3390/arm92020014. PMID: 38525773; PMCID: PMC10961683.*

Los fármacos biológicos son un pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes con asma grave no controlada. Debemos considerar un cambio del fármaco biológico cuando exista un mal control con el tratamiento inicial, definido por aumento de exacerbaciones, presencia de efectos adversos o síntomas persistentes. En esta revisión se resumen los resultados tras cambiar el tratamiento biológico entre distintas dianas terapéuticas en cuanto a función pulmonar, cuestionarios de control de síntomas, disminución exacerbaciones y consumo de corticoides orales. Además, insiste en un enfoque centrado en el paciente para el cambio de los distintos fármacos biológicos teniendo en cuenta no solo el fenotipo, sino las comorbilidades y preferencias de los pacientes en cuanto a vía de administración y posología ofreciendo cada vez un tratamiento más personalizado.

The Role of Bronchial Biopsy in the Prediction of Response to Biologic Therapy in Severe Uncontrolled Asthma: A Prospective Study. Cosío BG, Iglesias A, Shafiek H, Mosteiro M, Escribano I, Toledo-Pons N, Valera JL, Bellvert CG, Pérez de Llano L. *The Role of Bronchial Biopsy in the Prediction of Response to Biologic Therapy in Severe Uncontrolled Asthma: A Prospective Study.* *Chest.* 2024 Dec 30:S0012-3692(24)05733-7. doi: 10.1016/j.chest.2024.11.045. Epub ahead of print. PMID: 39742914.

Esta tercera publicación dentro del proyecto BIAGRA (Biopsia en Asma GRAve) pretende definir el papel de la biopsia bronquial como predictor de respuesta a los tratamientos biológicos y compararla con los biomarcadores usados habitualmente. Para ello se desarrolló un estudio multicéntrico prospectivo en el que se reclutaron pacientes con asma grave no controlada candidatos a terapia biológica, a los que se realizó broncoscopia y biopsia bronquial dentro de la evaluación pretratamiento. Los resultados obtenidos en esta biopsia se compararon con los biomarcadores habituales (FeNO y recuento de eosinófilos en sangre). La respuesta a los seis meses se clasificó como superrespuesta, buena respuesta y respuesta parcial/no respuesta teniendo en cuenta las exacerbaciones, el uso de corticosteroides orales, el ACT y la mejora del FEV1.

Se analizaron 78 pacientes que completaron el estudio, de los cuales el 80% recibieron un anti IL-5 y el 20% anti IL-4/13. La puntuación obtenida en la biopsia fue la única variable asociada de forma independiente con la respuesta, y fue significativamente más elevada en el caso de los superrespondedores (36,5% y 26,6% respectivamente), los pacientes en tratamiento con glucocorticoides orales y los que recibieron anti IL-5.

Con estos resultados, la biopsia bronquial se posiciona como una herramienta muy valiosa en la predicción de respuesta al tratamiento biológico, probablemente por ser capaz de identificar la presencia de remodelado bronquial y por estar menos influida que los biomarcadores habituales por los tratamientos recibidos.

4. EPOC

Sleep disordered breathing: OSA-COPD overlap. van Zeller M, McNicholas WT. *Sleep disordered breathing: OSA-COPD overlap.* Expert Rev Respir Med. 2024 Jun;18(6):369-379. doi: 10.1080/17476348.2024.2373790. Epub 2024 Jul 2. PMID: 38932721.

Esta es una revisión que nos habla de la importancia del diagnóstico de la apnea del sueño en pacientes con EPOC, donde se ha visto que este Overlap presenta una prevalencia global entre el 1 y 3,6%. Se ha observado que estos pacientes tienen mayor riesgo de hipoxemia y aumento de la inflamación que puede contribuir a la aparición de comorbilidades. Se recomienda descartarlo en pacientes con EPOC que presenten síntomas relacionados con apnea, obesidad, saturación de oxígeno menor de 93% en reposo o durante el ejercicio, hipercapnia diurna, signos de hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha, policitemia, si consumen opioides y/o hipnóticos o si tienen comorbilidades añadidas como la fibrilación auricular, enfermedad renal terminal, diabetes mellitus, hipertensión de difícil control y accidente cerebrovascular.

Se ha demostrado que el tratamiento con presión positiva en la vía aérea (PAP) disminuye el riesgo de exacerbaciones, visitas a urgencias, hospitalizaciones, costos de la atención y mortalidad en estos pacientes con Overlap de apnea del sueño y EPOC. Pero se necesitan más estudios para determinar en pacientes con hipercapnia leve entre 45 y 52 mmHg si se beneficiarían más de BPAP o sería suficiente con la CPAP.

Safety and efficacy of ensifentrine in COPD: A systemic review and meta-analysis. Yappalparvi A, Balaraman AK, Padmapriya G, Gaidhane S, Kaur I, Lal M, Iqbal S, Prasad GVS, Pramanik A, Vishwakarma T, Malik P, Sharma P, Punia A, Jagga M, Lingamaiah D, Mehta R, Sah S, Zahiruddin QS, Abu Serhan H, Shabil M, Bushi G. *Safety and efficacy of ensifentrine in COPD: A systemic review and meta-analysis.* Respir Med. 2025 Jan;236:107863. doi: 10.1016/j.rmed.2024.107863. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39557208.

Este metaanálisis evalúa la seguridad y eficacia de la ensifentrina, que es un inhibidor dual de la fosfodiesterasa 3 y 4, que son enzimas que intervienen en juegan un papel importante en la regulación del tono del músculo liso de las vías respiratorias y la inflamación; para mejorar la función pulmonar, la disnea y la calidad de vida en pacientes con EPOC. Se revisaron cuatro ensayos controlados aleatorios que evaluaron la ensifentrina en pacientes con EPOC durante al menos cuatro semanas. Donde se demostró que mejoró significativamente el FEV1 a una dosis de 3 mg, mejoró la disnea, medida por el Índice de Disnea de Transición (TDI), y la calidad de vida, según las puntuaciones del Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ-C). No se observó un aumento significativo de los eventos adversos relacionados con el tratamiento. Estos resultados respaldan su uso como terapia adyuvante en el manejo de la EPOC. Ya aprobado por la FDA.

Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation

Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Bafadhel M, Christenson SA, Papi A, Singh D, Laws E, Patel N, Yancopoulos GD, Akinlade B, Maloney J, Lu X, Bauer D, Bansal A, Abdulai RM, Robinson LB; NOTUS Study Investigators. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. *N Engl J Med.* 2024 Jun 27;390(24):2274-2283. doi: 10.1056/NEJMoa2401304. Epub 2024 May 20. PMID: 38767614.

Este artículo presenta los resultados del estudio NOTUS, un ensayo clínico de fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de dupilumab en pacientes con EPOC e inflamación de tipo 2, indicada por un recuento mayor o igual a 300 eosinófilos en sangre. El estudio se realizó en 329 sitios en 29 países, incluyó a 935 pacientes que recibieron dupilumab o placebo subcutáneo cada dos semanas, además de su terapia inhalada triple estándar. El objetivo principal fue la tasa anual de exacerbaciones moderadas o graves de la EPOC. Los resultados mostraron que dupilumab se asoció con una reducción significativa en la tasa de exacerbaciones en un 34% al año y una mejora en la función pulmonar en comparación con el placebo. La mejora en la función pulmonar, medida por el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) prebroncodilatador, fue significativa a las 12 y 52 semanas. Estos resultados confirman el papel de la inflamación de tipo 2 en la patobiología de la EPOC y el potencial de dupilumab como tratamiento para este subtipo de EPOC.