

# ACTUALIZACIONES BIBLIOGRÁFICAS

## DE LOS GRUPOS DE TRABAJO DE

### SOCALPAR

#### ÍNDICE

1. EPOC.....	2
2. NEUMOLOGÍA INTERVENCIONISTA Y ONCOLOGÍA TORÁCICA .....	4
3. EPID .....	7
4. TABAQUISMO .....	8
5. VENTILACIÓN Y SUEÑO.....	10
6. ASMA.....	13

## 1. EPOC

**COPD overlap conditions: Clinical and therapeutic implications.** Jarrah A, Awad MT, Cramer-Bour C, Soubani AO. *COPD overlap conditions: Clinical and therapeutic implications.* Am J Med Sci. 2024 Dec;368(6):674-678. doi: 10.1016/j.amjms.2024.07.023. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39029738.

**Revisado por:** Dra. Sofía Yerovi Onofre. Hospital General de Segovia

Este artículo de revisión aborda las implicaciones clínicas y terapéuticas de las condiciones de superposición EPOC donde nos comenta mensajes claves:

- Overlap Asma-EPOC (ACO): no existen guías de tratamiento específicas, pero se enfatiza la cesación del tabaquismo, evitar alérgenos y educación sobre inhaladores, los corticosteroides inhalados (ICS) se utilizan antes que en la EPOC si se sospecha un componente de asma. Se debe considerar el uso de macrólidos y terapias anti-eosinofílicas, aunque se necesitan más estudios.
- Overlap EPOC-Apnea Obstructiva del Sueño (AOS): El tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) nocturna es crucial. Si predomina la EPOC, puede ser apropiada la presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias (BiPAP).
- Fibrosis Pulmonar y Enfisema Combinados (CPFE): El tratamiento se enfoca en la cesación del tabaquismo, el manejo de la EPOC subyacente y el uso de antifibróticos como pirfenidona o nintedanib para la enfermedad pulmonar intersticial (ILD). Se debe suministrar oxígeno si se desarrolla hipoxemia. Considerar el trasplante de pulmón en casos de insuficiencia respiratoria terminal.
- Overlap EPOC-Bronquiectasias (BCO): No existen guías de tratamiento específicas, pero hay puntos en común en el tratamiento de ambas enfermedades subyacentes. Considerar cultivos de esputo regulares para excluir la infección por Pseudomonas. Los antibióticos inhalados pueden ser considerados. La solución salina hipertónica (7%) puede ser razonable para ayudar a la eliminación del esputo. Las técnicas de limpieza de las vías respiratorias (ACT) podrían ayudar a la eliminación del esputo.

Se concluye que la identificación y el diagnóstico precisos con estas condiciones permiten a los profesionales de la salud adaptar los planes de tratamiento y monitorear eficazmente las posibles complicaciones.

**Ardisia japonica (Thunb.) Blume and Lespedeza cuneata G. Don may treat chronic obstructive pulmonary disease by targeting HK2 and PTAFR.** Luo X, Ge ZH, Luo S, Li B, Zhou X, Yang Y, Jiang Y, Tan T, Wang KL. *Ardisia japonica (Thunb.) Blume and Lespedeza cuneata G. Don may treat chronic obstructive pulmonary disease by targeting HK2 and PTAFR. Front Med (Lausanne).* 2025 May 6;12:1527632. doi: 10.3389/fmed.2025.1527632. PMID: 40395233; PMCID: PMC12090870.

**Revisado por:** Dra. Sofía Yerovi Onofre. Hospital General de Segovia

Este es un estudio que utilizó farmacología de redes y bioinformática identificó genes clave asociados con estas plantas medicinales tradicionales chinas en la EPOC, ofreciendo posibles estrategias terapéuticas. Los métodos incluyeron el análisis de datos de EPOC, ingredientes activos y genes diana de las plantas, identificando genes candidatos a través del análisis de expresión diferencial y la superposición de genes diana. Los genes clave se confirmaron mediante análisis de expresión génica y se utilizó un nomograma para evaluar el riesgo de EPOC. Además, se realizaron análisis funcionales, perfiles de factores inmunitarios, acoplamiento molecular y RT-qPCR.

Los resultados indicaron que HK2 y PTAFR son genes críticos para el tratamiento de la EPOC, mostrando una expresión significativamente elevada en muestras de EPOC, lo cual fue confirmado para HK2 mediante RT-qPCR. El análisis funcional reveló que HK2 y PTAFR estaban co-enriquecidos en vías como la "vía de señalización de quimiocinas" y la "fagocitosis mediada por FC gamma R", lo que sugiere su participación en respuestas inmunitarias. El análisis de factores inmunitarios mostró fuertes correlaciones entre estos genes y varios factores quimiotácticos, inmunosupresores, inmunoestimulantes, receptores de quimiocinas y moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). El acoplamiento molecular reveló energías de unión favorables entre HK2 y quercetina, y entre PTAFR y daucosterol, lo que sugiere su potencial como compuestos eficaces dirigidos a genes clave para la terapia de la EPOC.

La conclusión principal es que HK2 y PTAFR fueron identificados como genes cruciales en la EPOC, proporcionando una base teórica sólida para futuras estrategias de tratamiento.

**Differential Association of COPD Subtypes With Cardiovascular Events and COPD Exacerbations.** Yang HM, Ryu MH, Carey VJ, Young K, Kinney GL, Dransfield MT, Wade RC, Wells JM, Budoff MJ, Castaldi PJ, Hersh CP, Silverman EK. *Differential Association of COPD Subtypes With Cardiovascular Events and COPD Exacerbations. Chest.* 2024 Dec;166(6):1360-1370. doi: 10.1016/j.chest.2024.07.148. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39094733; PMCID: PMC11638542.

**Revisado por:** Dra. Sofía Yerovi Onofre. Hospital General de Segovia

Este es un estudio prospectivo donde se plantea determinar si el score de calcio en las arterias coronarias (CACS) y la relación entre el diámetro de la arteria pulmonar y la aorta (relación AP:A) obtenidas por TC de tórax son predictores para eventos cardiovasculares y exacerbaciones de la EPOC en diferentes subtipos de EPOC. Los resultados se analizaron en tres subtipos de EPOC: EPOC no predominante enfisematoso (ENPE): área de baja atenuación < 5%, EPOC predominante enfisematoso (EPE): área de baja atenuación ≥ 10% y EPOC con enfisema intermedio (EEI): área de baja atenuación entre 5% y 10%. Como resultado se obtuvo que un CACS más alto se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mientras que relación

AP:A más alta se asoció con un mayor riesgo de exacerbaciones de EPOC. Los participantes con ENPE mostraron una asociación más fuerte entre CACS y eventos cardiovasculares que los participantes con EPE.

Los participantes con ENPE mostraron una asociación más fuerte entre la relación AP:A y las exacerbaciones de la EPOC que los participantes con EPE. Demostrando que el valor predictivo de CACS y la relación AP:A está influenciado por el subtipo de EPOC, aportando que los biomarcadores de imagen podrían guiar la estratificación del riesgo y las decisiones de tratamiento en pacientes con EPOC.

Confirmando que CACS y la relación AP:A son predictores significativos de eventos cardiovasculares y exacerbaciones de la EPOC, respectivamente.

## 2. NEUMOLOGÍA INTERVENCIONISTA Y ONCOLOGÍA TORÁCICA

**Feasibility and Safety of Intercostal Cryoneurolysis During Pleuroscopy: A Novel Analgesic Approach Using a 1.7 mm Cryoprobe.** Onyancha S, Dettmer I, Maloku N, Rohde G. *Feasibility and Safety of Intercostal Cryoneurolysis During Pleuroscopy: A Novel Analgesic Approach Using a 1.7 mm Cryoprobe.* *Open Respir Arch.* 2025 Jul 5;7(4):100463. doi: 10.1016/j.opresp.2025.100463. PMID: 40755859; PMCID: PMC12318279.

**Revisado por:** Dr. Francisco Muñiz González. Hospital Recoletas Salud Campo Grande Valladolid

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo, realizado en el Hospital de St. Elisabethen Krankenhaus (Frankfurt) en el que analizan la crioneurolisis de los nervios intercostales con una criosonda de 1.7 mm de diámetro durante la realización de pleuroscopia médica, realizada por neumólogos, para el control del dolor torácico post-procedimiento. Los pacientes sometidos a esta técnica lograron un mejor control del dolor post-procedimiento que los pacientes del grupo control. El estudio demuestra que la crioneurolisis intercostal es un método seguro y eficaz para el control del dolor tras la pleuroscopia.

Los pacientes sometidos a esta técnica tuvieron un mejor control del dolor medido por escala de evaluación numérica de dolor (NRS) a las 4, 24 y 72 horas después del procedimiento (3.1 / 2 / 1.5) frente al grupo control (4.7 / 3.2 / 2.1). Hasta un 12% de los pacientes sometidos a la técnica no precisaron medicación analgésica y los que la precisaron fue en menor proporción que los del grupo control.

No se demostraron complicaciones después del procedimiento.

**Adjuvant chemotherapy for stage IA-IIA non-squamous, non-small-cell lung cancer identified as molecular high-risk by a 14-gene expression profile (AIM-HIGH): an international, randomised, phase 3 trial.** *Spigel DR, Westeel V, Anderson IC, Greillier L, Guisier F, Bylicki O, Badin FB, Rousseau-Bussac G, Deldycke C, Griesinger F, Bograd A, Zhong W, Le Treut J, Van Hulst S, Gandara DR, Reck M, Hoffknecht P, Gubens MA, Crowley J, von der Leyen H, Woodard GA, Jablons DM, Kratz JR, Mann MJ; AIM-HIGH investigators. Adjuvant chemotherapy for stage IA-IIA non-squamous, non-small-cell lung cancer identified as molecular high-risk by a 14-gene expression profile (AIM-HIGH): an international, randomised, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2025 Jun 24:S2213-2600(25)00213-9. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00213-9. Epub ahead of print. Erratum in: Lancet Respir Med. 2025 Sep;13(9):e50. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00266-8. PMID: 40578381.*

**Revisado por:** Dr. Ángel Cilleruelo Ramos. Hospital Clínico Universitario Valladolid

El ensayo AIM-HIGH es un estudio fase III, internacional, multicéntrico y aleatorizado que evaluó el beneficio de administrar quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) no escamoso, en estadios IA–IIA, completamente resecaos y clasificados como de alto riesgo molecular mediante un perfil de expresión génica de 14 genes.

Diseño y población: Ensayo clínico fase III, prospectivo, aleatorizado.

- Centros participantes: 45 hospitales en Francia, Alemania y Estados Unidos.
- Período de reclutamiento: 11 de septiembre de 2020 – 7 de febrero de 2025.
- Pacientes: 449 inicialmente reclutados; 236 de alto riesgo molecular fueron aleatorizados:
  - 124 a quimioterapia adyuvante basada en platino.
  - 112 a observación sin tratamiento adyuvante.

Resultados: Análisis a 24 meses:

- Supervivencia libre de enfermedad (DFS):
  - Quimioterapia: 96 % (IC 95 %: 92–100)
  - Observación: 79 % (IC 95 %: 70–90)
  - HR: 0,22 (IC 95 %: 0,06–0,76); p = 0,0087.
- Subgrupo estadio IA:
  - Quimioterapia: 98 % (IC 95 %: 94–100)
  - Observación: 78 % (IC 95 %: 65–93)
  - HR: 0,15 (IC 95 %: 0,02–0,16); p = 0,0345.

Discusión: El estudio demuestra que la estratificación molecular mediante un panel de 14 genes identifica a pacientes con NSCLC en estadios tempranos que se benefician significativamente de la quimioterapia adyuvante. Se observó una reducción del riesgo de recaída cercana al 78 % en el grupo tratado. Estos resultados podrían cambiar la práctica clínica, integrando el análisis molecular como criterio para decidir la administración de quimioterapia en estadios IA–IIA.

**Management of Recurrent Transudative Effusions in Congestive Heart Failure and Hepatic Hydrothorax.** Low SW, Boyle T, Shojae S. *Management of Recurrent Transudative Effusions in Congestive Heart Failure and Hepatic Hydrothorax. Clin Chest Med.* 2025 Jun;46(2):261-269. doi: 10.1016/j.ccm.2025.02.005. Epub 2025 Mar 24. PMID: 40484501.

**Revisado por:** Dra. Alba Daniela Alejandra García Molina. Hospital General Río Carrión Palencia

Los derrames pleurales trasudados recurrentes se deben sobre todo a insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) e hidrotórax hepático (HH). El pilar terapéutico es optimizar el tratamiento de la patología de base y, si hay síntomas importantes, se intenta establecer las indicaciones según la situación y patología del paciente con intervenciones pleurales individualizadas como toracocentesis seriada (TCT), catéter pleural tunelizado [CPT] o pleurodesis (PLD).

TCT se prefiere cuando el paciente presenta intervalos prolongados entre recurrencias, buena tolerancia al procedimiento, alto riesgo de infección o previsión de resolución del cuadro a mediano plazo (ICC tras optimizar la terapia, o en HH en espera de trasplante). En la ICC el riesgo general de hemotórax asociado con antiplaquetario/anticoagulante dual sigue siendo incierto. No se establecen volúmenes de drenaje seguros ya que algunos estudios sugieren que el edema agudo pulmonar por reexpansión podría no estar directamente correlacionado con el volumen de líquido extraído. La monitorización rutinaria de la presión pleural no ha demostrado eficacia consistente para aliviar las molestias torácicas durante y después del drenaje.

El CPT en la ICC se considera en los casos refractarios, recurrencias frecuentes, disnea limitante y para reducir visitas hospitalarias, con una tasa de PLD espontánea en torno al 42% (tiempo medio entre 66-155 días).

Se comparó el manejo con solo CPT vs CPT combinado con PLD con talco vía toracoscopia, observándose una mayor tasa de PLD en el grupo con talco (80 % vs. el 25 % en el grupo con solo CPT).

En el HH su uso se limita a casos muy seleccionados con recurrencia extremadamente rápida o mala tolerancia a toracocentesis repetidas, tiene riesgo infeccioso elevado (10–35%) y tasas de PLD entre 15–33%.

### **3. EPID**

#### **Benefit of antifibrotic therapy initiated during acute exacerbation of interstitial lung disease:**

**A systematic review.** Srivali N, De Giacomi F. Benefit of antifibrotic therapy initiated during acute exacerbation of interstitial lung disease: A systematic review. *Respir Investig.* 2025 Sep;63(5):755-761. doi: 10.1016/j.resinv.2025.06.011. Epub 2025 Jun 24. PMID: 40561888.

**Revisado por:** Dr. Francisco León Román. Hospital Recoletas Salud Campo Grande Valladolid

La agudización de la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una entidad que se asocia a mal pronóstico a corto y largo plazo. A pesar del pronóstico sombrío de la entidad, disponemos de información limitada en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Los corticoides, inmunosupresores, antibióticos de amplio espectro y la oxigenoterapia, son los pilares fundamentales del tratamiento. Sin embargo, la información acerca de cómo emplear los antifibróticos durante la agudización de EPID sigue siendo controvertida. En la siguiente revisión sistemática, se evaluó la eficacia de nintedanib y pirfenidona iniciados durante o inmediatamente después de la agudización de EPID. Los autores concluyen que nintedanib podría reducir la mortalidad y la duración de la hospitalización en pacientes con agudización de EPID, mientras que los beneficios asociados a pirfenidona requieren de estudios con mayor rigor científico. Finalmente, recalcan la importancia acerca de realizar ensayos clínicos que evalúen las distintas terapias empleadas en la actualidad.

#### **Risk factors for poor prognosis in ANCA-associated vasculitis with interstitial lung disease: a**

**systematic review and meta-analysis.** He X, Yuan W, Yang Y, Ji J, Chen X. Risk factors for poor prognosis in ANCA-associated vasculitis with interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2025 Apr;44(4):1675-1689. doi: 10.1007/s10067-025-07378-z. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40011357; PMCID: PMC11993495.

**Revisado por:** Dr. Francisco León Román. Hospital Recoletas Salud Campo Grande Valladolid

La EPID es la manifestación más común y con peor pronóstico de las vasculitis ANCA. En la siguiente revisión sistemática y metaanálisis, se evalúan los factores de riesgo que incrementan la mortalidad en estos escenarios. La edad, el patrón de neumonía intersticial usual, el tabaquismo, los episodios de agudización y la poliangeítis microscópica son los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en la EPID asociada a vasculitis ANCA. La FVC conservada y el uso de inmunosupresores como terapia para inducir la remisión de la enfermedad, son factores protectores que disminuyen la mortalidad en esta población. Por tanto, se concluye que los factores que influyen directamente en la mortalidad podrían emplearse para el desarrollo de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que mejoren el pronóstico en estas patologías.

**Approach to the Evaluation and Management of Interstitial Lung Abnormalities: An Official American Thoracic Society Clinical Statement.** Podolanczuk AJ, Hunninghake GM, Wilson KC, Khor YH, Kheir F, Pang B, Adegunsoye A, Cararie G, Corte TJ, Flanagan J, Gudmundsson G, Hariri LP, Hatabu H, Humphries SM, Kaul B, Kim JS, Konigshoff M, Kropski JA, Lee JS, Luo F, Lynch DA, Martinez FJ, Montesi SB, Moodley Y, Oldham JM, Piciucchi S, Putman RK, Richeldi L, Rosas IO, Salisbury ML, Salvatore MM, Selman M, Seo JB, Song JW, Thomson CC, Vivero M, Wain LV, Wijsenbeek M, Schwartz DA, Ryerson CJ. *Approach to the Evaluation and Management of Interstitial Lung Abnormalities: An Official American Thoracic Society Clinical Statement. Am J Respir Crit Care Med.* 2025 Jul;211(7):1132-1155. doi: 10.1164/rccm.202505-1054ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2025 Sep;211(9):1727. doi: 10.1164/rccm.v211erratum4. PMID: 40387336; PMCID: PMC12264694.

**Revisado por:** Dr. Francisco León Román. Hospital Recoletas Salud Campo Grande Valladolid

Las anomalías pulmonares intersticiales (ILA) siguen siendo un reto en la actualidad debido a que, en la práctica clínica habitual, es complejo diferenciarlas de las EPID y su manejo requiere de estudios con rigor científico. En el siguiente artículo, se menciona la nueva definición de la entidad, así como su evaluación y manejo futuro. ILA se define como anomalías pulmonares no dependientes en la TCAR de tórax que incluyen opacidades en vidrio deslustrado, reticulaciones, distorsión, bronquiectasias de tracción y/o panalización, que afectan al 5% o más de una zona pulmonar. Las EPID se diferencian de las ILAS, debido a que en las EPID existen síntomas atribuibles a la patología, afectación en las pruebas de función respiratoria, progresión de la fibrosis en la TCAR o patrones específicos de EPID tanto en imagen como anatomía patológica. Los autores del artículo recomiendan evaluar la presencia o ausencia de ILA o EPID en fumadores que se realizan una TCAR de tórax como screening de cáncer de pulmón. Además, recomiendan una TCAR de tórax para descartar ILA/EPID en pacientes diagnosticados de conectivopatías con riesgo incrementado de afectación pulmonar y en adultos mayores de 50 años con un familiar de primer grado diagnosticado de fibrosis pulmonar familiar. Finalmente, se establece un seguimiento mediante una TCAR de tórax cada 2-3 años en pacientes con ILA.

#### 4. TABAQUISMO

**Unmasking the Respiratory Risks of Vaping in Asthma Exacerbations.** Ramirez C. M. Et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2025;211:A7569. Internet address: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org). Online Abstracts Issue

**Revisado por:** Dr. Santiago Antonio Juarros Martínez. Hospital Clínico Universitario Valladolid

Estudio presentado como abstract en el último congreso de la ATS, que ha investigado la asociación entre “el vapeo” y las exacerbaciones asmáticas. De una cohorte de más de 2 millones de pacientes asmáticos, con casi 128.000 exacerbaciones documentadas, el uso de cigarrillos electrónicos (ecig) se asoció con mayor probabilidad al cigarrillo convencional (OR 5.4 vs 1.3,  $p < 0.001$ ). Usar ecig incrementaba la posibilidad de sufrir agudizaciones severas de forma muy significativa (OR 10,  $p < 0.001$ ), siendo un predictor independiente de las mismas; y relacionándose también con mayor necesidad de ventilación mecánica no invasiva (OR 2.3,  $p < 0.003$ ). Por lo tanto, el consumo de cigarrillos electrónicos se ha mostrado como un importante factor de riesgo de exacerbaciones asmáticas graves, lo que hace muy relevante el incremento de medidas para regular su uso.

**Documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular.** Abellán Alemán J, Sabaris RC, Pardo DE, García Donaire JA, Romanos FG, Iriso JI, Penagos LM, Iglesias LJN, de Salinas APM, Pérez-Monteoliva NRR, Lezcano PS, Saborido MT, Roca FV; en representación de la Sociedad Española de Hipertensión y las Sociedades Autonómicas de Hipertensión y Riesgo Vascular de España. Documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2024 Apr;41 Suppl 1:S1-S85. Spanish. doi: 10.1016/S1889-1837(24)00075-8. PMID: 38729667.

**Revisado por:** Dr. Santiago Antonio Juarros Martínez. Hospital Clínico Universitario Valladolid

Documento de consenso de varias sociedades científicas regionales españolas de hipertensión arterial y riesgo cardiovascular que hace un repaso sobre generalidades del tabaquismo, su diagnóstico, enfermedades relacionadas, diferencias de género, y abordaje terapéutico. Dentro del mismo, se contemplan como medidas farmacológicas el snus (forma de consumo oral de nicotina prohibido en la Unión Europea) y se admiten estrategias de gestión de daño mediante cigarrillos electrónicos y productos de tabaco calentado, para aquellos individuos que no consiguen dejar de fumar. Los miembros del grupo de tabaquismo de SOCALPAR no opinamos igual y nos posicionamos, junto a los expertos de SEPAR, en el rechazo de estos productos dado que son perjudiciales para la salud y una puerta de entrada al consumo y adicción de cigarrillos convencionales.

**Varenicline for Youth Nicotine Vaping Cessation: A Randomized Clinical Trial.** Evins AE, Cather C, Reeder HT, Evohr B, Potter K, Pachas GN, Gray KM, Levy S, Rigotti NA, Iroegbulem V, Dufour J, Casottana K, Costello MA, Gilman JM, Schuster RM. *Varenicline for Youth Nicotine Vaping Cessation: A Randomized Clinical Trial.* *JAMA.* 2025 Jun 3;333(21):1876-1886. doi: 10.1001/jama.2025.3810. PMID: 40266580; PMCID: PMC12019676.

**Revisado por:** Dra. Lourdes Lázaro Asegurado. Hospital Universitario de Burgos

La prevalencia de consumo de cigarrillos electrónicos (ecig) es elevada entre los adolescentes, sobre los que apenas hay descritas opciones terapéuticas para su abandono. Este ensayo clínico aleatorizado y doble ciego valoró el uso de vareniclina frente a placebo durante 12 semanas, asociando medidas conductuales, en adolescentes no duales de ecig (16 a 25 años). Vareniclina obtuvo mayores tasas de abstinencia que placebo a las 12 y 24 semanas (51% vs 14% y 28% vs 7%, respectivamente); además de una probabilidad de abstinencia superior frente a placebo a las 12 semanas (OR 6.5,  $p < 0.001$ ) y a las 24 semanas (OR 6,  $p < 0.001$ ). La vareniclina fue bien tolerada sin efectos adversos graves, que aparecieron en porcentajes similares con independencia del tratamiento farmacológico. Los autores concluyen que la vareniclina combinada con apoyo conductual, puede ayudar al abandono del consumo no dual de ecig en adolescentes.

## 5. VENTILACIÓN Y SUEÑO

En conjunto, los tres próximos artículos conforman un resumen de las bases para el conocimiento sobre la ventilación no invasiva según el grupo de trabajo SomnoNIV: primero se demuestra cómo los ajustes ventilatorios influyen en eventos (Rabec, 2011), después se propone una metodología sistemática de análisis (Bermejo, 2012) y finalmente se consolida una propuesta de clasificación de asincronías (Bermejo, 2019). Esto ofrece una guía sólida para la práctica clínica y para estructurar proyectos de investigación o formación en VNI.

**Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification.** Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J; SomnoNIV group. *Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. Thorax.* 2011 Feb;66(2):170-8. doi: 10.1136/thx.2010.142661. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20947891.

**Revisado por:** Dra. Ana Gómez García. Hospital General Río Carrión Palencia

Este artículo analiza en profundidad cómo los diferentes modos ventilatorios y sus parámetros de ajuste influyen en la calidad de la ventilación durante el sueño. Se estudiaron pacientes con insuficiencia respiratoria crónica bajo VNI, registrando la aparición de eventos respiratorios residuales (apneas, hipopneas, fugas) y asincronías paciente-ventilador.

En primer lugar, analiza la influencia clave de eventos como fugas, obstrucciones de la vía aérea superior, el tipo de circuito y puerto de exhalación, así como el tipo de ventilador. Posteriormente se realiza un estudio detallado de los modos ventilatorios en función de los parámetros seleccionados e identifica como estos son determinantes para evitar asincronías y eventos residuales. Hace especial hincapié en la necesidad de establecer una nomenclatura estandarizada independientemente de la marca del ventilador y propone una guía para simplificar la terminología:

1. ¿Cuál es la variable de control? ¿presión o volumen?
2. ¿Qué es lo que causa el inicio del ciclo ventilatorio? ¿el paciente -trigger- o la máquina?
3. ¿Qué determina el fin de la inspiración? ¿el paciente -ciclado- o la máquina -ciclado por tiempo?

El mensaje principal es que la VNI requiere una adaptación individualizada basada en la observación de eventos respiratorios y asincronías. Esto mejora la eficacia terapéutica y la tolerancia del paciente. Concluyen que una monitorización cuidadosa mediante poligrafía puede guiar el ajuste óptimo.

**Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation.** Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mroue G, Léger P, Langevin B, Rouault S, Rabec C, Rodenstein D; SomnoNIV Group. *Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation.* Thorax. 2012 Jun;67(6):546-52. doi: 10.1136/thx.2010.142653. Epub 2010 Oct 22. PMID: 20971982.

**Revisado por:** Dra. Ana Gómez García. Hospital General Río Carrión Palencia

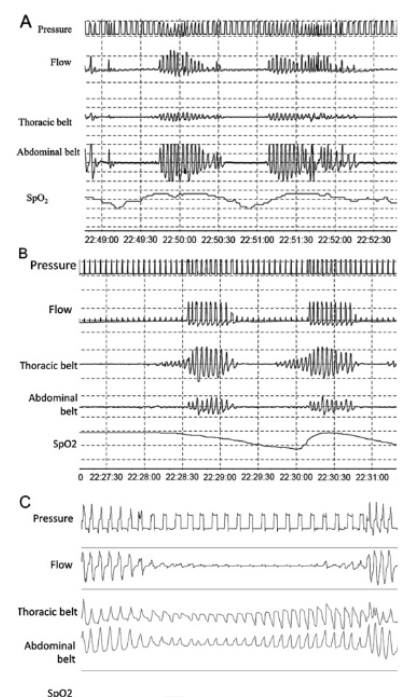
El artículo propone un método sistemático y consensuado para analizar registros de poligrafía y polisomnografía en pacientes bajo VNI, con el objetivo de estandarizar la forma en que se identifican y clasifican los eventos respiratorios anómalos.

Dado que las definiciones existentes hasta entonces en respiración espontánea no se adaptan bien a los eventos que suceden durante la ventilación con presión positiva, los objetivos de los autores fueron: identificar los eventos respiratorios clínicamente importantes, describirlos en los registros de PG o PSG, sugerir explicaciones acerca de que provoca estos eventos y proponer una clasificación para homogeneizar las definiciones. Además, realizan un análisis fisiológico de la permeabilidad de la vía aérea y del impulso ventilatorio durante la ventilación, incluyendo los cierres glóticos.

Un evento respiratorio se definió como una discontinuidad, modificación o inestabilidad de la ventilación que ocasiona un efecto deletéreo en la  $SpO_2$ ,  $pTCO_2$  y/o el sueño (arousals o microarousals). De esta forma, describe los siguientes:

1. **Fuga no intencional**: descenso de la amplitud de la señal de presión, cambios en la curva inspiratoria, descenso en las señales de las bandas torácico-abdominales, amputación de la señal de flujo espiratorio y asincronía paciente-ventilador o cambio a la frecuencia respiratoria de rescate.
2. **Disminución del impulso ventilatorio (drive)**: descenso proporcional del flujo y de las bandas toraco-abdominales sin oposición de fase.
3. **Obstrucción total o parcial de la vía aérea superior con reducción del impulso ventilatorio**: descenso lento y progresivo de la curva de flujo mientras que la señal de presión no varía, reducción simultánea de las bandas torácica y abdominal, FR de rescate, asincronía paciente-ventilador (ya que el ventilador no detecta el esfuerzo del paciente) – imagen A
4. **Eventos mixtos**: cierre total de la vía aérea superior y descenso del impulso ventilatorio seguido de un cierre pasivo y recuperación del impulso ventilatorio – imagen B
5. **Obstrucción total o parcial de la vía aérea superior sin reducción del impulso ventilatorio**: si modo de presión reducción de la amplitud del flujo con mantenimiento de la curva de presión – imagen C- ; si modo de volumen aumento de la curva de presión. Además, se objetivaría oposición de fase y entrada de la FR de rescate.

En la práctica clínica, esta guía aporta un lenguaje común que ayuda a tomar decisiones de ajuste de parámetros ventilatorios y a diferenciar entre problemas de configuración, de interfase o de fisiopatología del paciente con una monitorización sencilla como una oximetría o capnografía.



### Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation.

Gonzalez-Bermejo J, Janssens JP, Rabec C, Perrin C, Lofaso F, Langevin B, Carlucci A, Lujan M; SomnoNIV group. Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation. *Thorax*. 2019 Jul;74(7):715-717. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-213022. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31028239.

Revisado por: Dra. Ana Gómez García. Hospital General Río Carrión Palencia

Este trabajo da un paso más allá y plantea un marco conceptual completo para el análisis de asincronías en la VNI crónica, integrando experiencia clínica, registros de sueño y estudios en banco de pruebas. La metodología utilizada fue revisar registros poligráficos y polisomnográficos en pacientes con VNI prolongada, posteriormente se llevó a cabo una validación experimental con modelos de banco que simulan la mecánica respiratoria y las fugas y, por último, un consenso de expertos para clasificar y definir patrones de asincronía.

Las asincronías paciente-ventilador se agrupan en dos grandes categorías (ver imagen):

- **Asincronías de frecuencia:**
  - Esfuerzo ineficaz: el paciente inicia inspiración que el ventilador no detecta.
  - Auto-trigger: el ventilador inicia ciclo sin esfuerzo real (p. ej., por fugas).
  - Doble trigger: dos ciclos consecutivos por un mismo esfuerzo.
  - Desacoplamiento: ritmo ventilador  $\neq$  ritmo paciente.
- **Asincronías intraciclo:**
  - Ciclado prematuro: el soporte se corta demasiado pronto, generando sensación de “aire insuficiente”.
  - Ciclado tardío: el ciclo ventilatorio se prolonga excesivamente, aumentando la carga muscular.
  - Infraasistencia: cuando el soporte de presión es insuficiente respecto a la demanda del paciente.

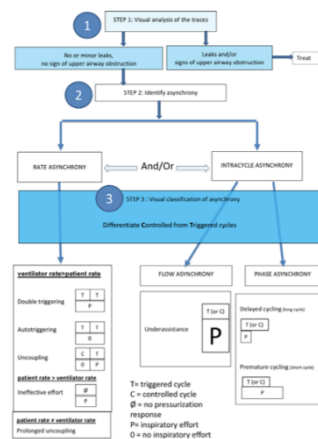


Figure 1 Algorithm for analysis of PVA by type III polygraphy performed under NIV. NIV, non-invasive positive pressure ventilation; PVA, patient-ventilator asynchrony.



Figure 2 Patient/ventilator interaction, aspect of curves and EMG for each PVA. 0, no inspiratory effort; a, no pressurisation response; C, controlled cycle; EMG, electromyography; P, inspiratory effort; PVA, patient-ventilator asynchrony; T, triggered cycle.

La importancia y novedad de esta publicación es que define con claridad los patrones de asincronía y cómo detectarlos cuando anteriormente se describían vagamente. Además, se plantea como una herramienta para la formación y la investigación, creando un estándar internacional que facilita comparar estudios y entender el impacto real de las asincronías en adherencia, confort y eficacia clínica de la VNI.

## 6. ASMA

**An international consensus on the use of asthma biologics in pregnancy.** Naftel J, Jackson DJ, Coleman M, d'Ancona G, Heaney LG, Dennison P, Bossios A, Rupani H. *An international consensus on the use of asthma biologics in pregnancy. Lancet Respir Med.* 2025 Jan;13(1):80-91. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00174-7. Epub 2024 Aug 28. PMID: 39216499.

**Revisado por:** Dr. Luis Carazo. Complejo Asistencial Universitario de León

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en el embarazo, con una prevalencia del 3,7 – 8,4%. El asma no controlada, sobre todo la de carácter grave y las exacerbaciones de repetición se asocian con un mayor riesgo de resultados adversos perinatales. Más del 65% de las mujeres embarazadas con asma grave tienen exacerbaciones que precisan tratamiento durante el embarazo, con necesidad de corticoides sistémicos con marcados efectos secundarios. La peor adherencia al tratamiento del asma durante este periodo, así como cambios hormonales y mecánicos, favorecen el mal control y las exacerbaciones asmáticas.

Un buen control del asma y la reducción de las exacerbaciones son clave para mejorar los resultados maternos y fetales en el embarazo.

Los productos biológicos para el asma han demostrado mejorar el control del asma, reducir síntomas, evitar exacerbaciones y toma de corticoides sistémicos.

Las mujeres embarazadas no participaron en los ensayos clínicos de los productos biológicos para el asma, por lo que existe una falta de evidencia sobre su seguridad en el embarazo y se tiende a suspender o a posponer dichos tratamientos. Sin embargo, en registros de seguimiento de embarazadas que han usado productos biológicos para el asma, no se ha encontrado asociación con mayor riesgo de complicaciones.

El presente trabajo pretende dar luz sobre la percepción de los biológicos en embarazadas asmáticas.

Se trata de un estudio internacional consenso DELPHI con 141 expertos de 32 países, donde se plantean 2 rondas de preguntas, que pretenden conseguir consenso en el uso del tratamiento biológico en asmáticas embarazadas.

Se enfatizó la importancia de la toma de decisiones compartidas, donde se discuta con las pacientes sobre el riesgo/beneficio.

Se obtuvo consenso, a destacar en los siguientes puntos:

- 1) No es necesario suspender el tratamiento biológico para el asma mientras las pacientes intentan concebir.
- 2) Se puede mantener el tratamiento biológico durante todo el embarazo.
- 3) Se puede iniciar el tratamiento biológico durante el embarazo, si cumple criterios de inicio y sobre todo en asmáticas con exacerbaciones de repetición (4 o más en el último año).
- 4) Se puede iniciar o continuar el tratamiento biológico durante la lactancia.

Debido a la falta de evidencia de ensayos clínicos controlados en el tratamiento del asma en embarazadas, nos movemos en una zona oscura, y más aún con los biológicos. Por tanto, es importante que un grupo de expertos con experiencia en el manejo del asma grave, hayan consensuado que siempre que se hayan discutido previamente los riesgos y beneficios potenciales y se haya optimizado el tratamiento del asma, los biológicos se puedan iniciar o continuar durante la concepción, embarazo y lactancia. Los registros en vida real nos darán más información sobre la seguridad de cada biológico en concreto.

**Treating eosinophilic exacerbations of asthma and COPD with benralizumab (ABRA): a double-blind, double-dummy, active placebo-controlled randomised trial.** Ramakrishnan S, Russell REK, Mahmood HR, Krassowska K, Melhorn J, Mwasuku C, Pavord ID, Bermejo-Sanchez L, Howell I, Mahdi M, Peterson S, Bengtsson T, Bafadhel M. *Treating eosinophilic exacerbations of asthma and COPD with benralizumab (ABRA): a double-blind, double-dummy, active placebo-controlled randomised trial. Lancet Respir Med.* 2025 Jan;13(1):59-68. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00299-6. Epub 2024 Nov 29. PMID: 39615502.

**Revisado por:** Dra. Beatriz Abascal. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Las exacerbaciones de asma con fenotipo eosinofílico constituyen un reto clínico por su elevada morbimortalidad. La búsqueda de alternativas terapéuticas dirigidas ha cobrado relevancia en los últimos años, destacando los anticuerpos monoclonales anti-IL5/IL5R. En este contexto, el ensayo ABRA aporta evidencia novedosa sobre el papel de benralizumab en fase aguda. Se trata de un estudio fase 2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y con doble placebo activo, que evaluó la administración de benralizumab en exacerbaciones eosinofílicas de asma y EPOC. Se incluyeron adultos con eosinofilia periférica  $\geq 300$  céls/ $\mu$ L, asignados a tres brazos: prednisolona oral, benralizumab subcutáneo (100 mg) o la combinación de ambos. Las variables principales fueron el fracaso terapéutico a 90 días y la mejoría sintomática a 28 días. De 287 evaluados, 158 pacientes fueron aleatorizados (56% asmáticos). Los resultados globales demostraron menor tasa de fracaso con benralizumab (45%) respecto a prednisolona sola (74%; OR 0,26; IC95% 0,13–0,56;  $p=0,0005$ ), junto con una mejoría significativa en la puntuación sintomática (diferencia media 49 mm en escala visual; IC95% 14–84;  $p=0,0065$ ). Aunque el ensayo no tuvo potencia suficiente para separar el análisis por enfermedad, la tendencia favorable fue más marcada en el grupo con asma. En línea con estos hallazgos, Conemans et al. describen una serie de cuatro pacientes con asma eosinofílica casi fatal, ingresados en UCI y refractarios a tratamiento convencional, que recibieron benralizumab (30 mg SC) como terapia de rescate. Todos evolucionaron favorablemente, con descenso de presiones ventilatorias, mejoría de la resistencia respiratoria y posibilidad de extubación.

El ensayo ABRA constituye el primer estudio en demostrar que un biológico puede administrarse durante una exacerbación eosinofílica aguda, logrando reducir fracasos terapéuticos y mejorar la sintomatología. Estos hallazgos, junto con la experiencia en UCI, sugieren un posible cambio de paradigma en el abordaje de estas exacerbaciones. Sin embargo, es necesario interpretar los resultados con cautela: el tamaño muestral limitado, la mayor representación de pacientes con asma respecto a EPOC y el uso de una dosis de 100 mg distinta a la pauta aprobada en práctica clínica plantean interrogantes que requieren estudios adicionales.

En conclusión, benralizumab emerge como una opción prometedora para el manejo de exacerbaciones eosinofílicas, tanto en escenarios hospitalarios como críticos, pero su papel definitivo deberá confirmarse en ensayos clínicos de mayor envergadura.

**The Role of Endobronchial Biopsies in Evaluating Biologic Therapy Response in Severe Asthma.**

*Bakakos A, Ampazis D, Papaioannou AI, Loukides S, Bakakos P. The Role of Endobronchial Biopsies in Evaluating Biologic Therapy Response in Severe Asthma. Int J Mol Sci. 2025 Aug 8;26(16):7692. doi: 10.3390/ijms26167692. PMID: 40869013; PMCID: PMC12386950.*

**Revisado por:** Dr. Juan de la Cruz Madrid. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

El artículo de Bakakos y colaboradores revisa de manera exhaustiva el papel de la biopsia endobronquial en el estudio del asma grave y su utilidad para monitorizar los efectos de los tratamientos biológicos. Destaca dicha técnica como la herramienta más precisa para evaluar inflamación y remodelado de la vía aérea. Aunque su uso clínico está limitado por la invasividad, sigue siendo el estándar de oro en investigación para comprender los mecanismos de la enfermedad y el efecto de los tratamientos biológicos.

Los estudios analizados demuestran que los biológicos no solo reducen la inflamación tisular, sino que en algunos casos logran modificar cambios estructurales como el engrosamiento de la membrana basal reticular o la hipertrofia del músculo liso. Estos hallazgos son especialmente consistentes con los anti-IL-5, que muestran datos sólidos de reversión parcial del remodelado, reforzando la hipótesis de un posible efecto modificador de la enfermedad.

El artículo enfatiza que no todos los fármacos actúan igual: algunos se asocian principalmente con reducción inflamatoria, mientras que otros muestran impacto sobre estructuras bronquiales. Además, introduce conceptos emergentes como la heterogeneidad de los eosinófilos tisulares y el papel de las alarminas epiteliales (IL-33, TSLP) en la perpetuación del proceso inflamatorio.

Finalmente, se plantea que los hallazgos histológicos obtenidos de las biopsias podrían integrarse con biomarcadores séricos y técnicas de imagen para mejorar la estratificación de pacientes. En conclusión, la revisión consolida la biopsia endobronquial como una herramienta fundamental en investigación traslacional, indispensable para demostrar cómo los biológicos impactan no solo en síntomas y exacerbaciones, sino también en la biología tisular subyacente del asma grave.