

## CASOS CLÍNICOS

### **Crisis asmática inducida por cocaína: "Pulmón de Crack", reporte de caso**

Gamboa Meza A, Alanis Estrada G, López Félix V,  
Moreno Hoyos Abril J, Nañez Terreros H

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

#### Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Mujer de 28 años presenta cuadro de tres días con disnea mMRC2 acompañado de dolor torácico de tipo opresivo. Se agrega tos no productiva y la disnea progresa hasta el reposo, con aumento en la frecuencia e intensidad de la tos. Solicita de nueva cuenta atención médica, y se valora con SpO<sub>2</sub> 76% aire ambiente tensión arterial 110/70, frecuencia cardíaca 132, frecuencia respiratoria 30, temperatura 36.3°C, uso de músculos accesorios y sibilancias audibles a distancia; se decide su traslado al servicio de urgencias de nuestra institución.

#### Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

- Asma bronquial, diagnóstico a los 21 años. Mal control de la enfermedad con SABA PRN, con uso de 3 a 4 dosis/día y al menos 1 exacerbación anual que amerita hospitalización. - Vacunación completa contra SARS-Cov-2

#### Examen físico

Sibilancias inspiratorias y espiratorias.

#### Tratamiento

Debido a la sospecha clínica inicial de crisis asmática severa, recibe tratamiento con nebulizaciones con salbutamol/ipratropio y glucocorticoides IV. A si mismo como terapia de soporte con oxígeno suplementario.

#### Evolución y/o resolución del caso

Se realiza tomografía de tórax de alta resolución (figura 2). PCR influenza y SARS-Cov-2 negativos. Por medio de broncoscopia se descarta patología infecciosa. Se envió citología con conteo celular: recuento celular con 962 glóbulos blancos, linfocitos 32%, neutrófilos 47%, eosinófilos 4%, hemosiderófagos >20%. A las 48 horas posteriores a la broncoscopia se retira oxígeno suplementario. En nueva radiografía de tórax se observa con desaparición de los infiltrados pulmonares. Al presentar mejoría clínica, paciente refiere inhalación de altas dosis de cocaína 48 horas previos al inicio de síntomas.

#### Discusión / Conclusiones

El término "pulmón de crack" se refiere a un síndrome pulmonar agudo que ocurre posterior a la inhalación de cocaína, y es asociado con fiebre, hipoxemia, hemoptisis, insuficiencia respiratoria, e infiltrados alveolares difusos enriquecidos en eosinófilos, y sus hallazgos radiográficos pulmonares son indistinguibles de otras entidades que se manifiestan con insuficiencia respiratoria aguda. El consumo de drogas ilícitas se ha establecido como posible factor desencadenante de una crisis asmática, asociándose a peores desenlaces intrahospitalarios. Este caso nos hace recordar que el daño pulmonar inducido por cocaína, puede ser el factor precipitante de una crisis asmática, siendo imperativo mantener una sospecha clínica ante una crisis asmática persistente en usuario de drogas ilícitas.

#### Referencias

1. Restrepo CS, Carrillo JA, Martínez S, Ojeda P, Rivera AL, Hatta A. Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. *Radiographics* [Internet]. 2007;27(4):941–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.274065144> Drent
2. M, Wijnen P, Bast A. Interstitial lung damage due to cocaine abuse: Pathogenesis, pharmacogenomics and therapy. *Curr Med Chem*

[Internet]. 2012;19(33):5607-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/092986712803988901>.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Comparación de niveles de FeNO en Asma y EPOC

De Los Santos Forbes G, De Los Santos Pimentel A, González Corporán I, Martínez Durán L

Hospital Regional Doctor Alejandro Cabral

### Introducción

En el presente estudio realizamos una comparación de los niveles de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) entre pacientes que cursan con el diagnóstico de asma y pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Ya que en la República Dominicana no contamos con literaturas sobre el uso de la FeNO en la práctica clínica del asma y EPOC, con esta investigación podremos aportar información a la comunidad científica nacional y de Latinoamérica.

### Material y Métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal y comparativo. La población estuvo constituida por 32 expedientes de pacientes que acudieron a la consulta de Neumología del Hospital Regional Dr. Alejandro Cabral, San Juan de la Maguana durante el periodo Julio-October del año 2022 con diagnóstico de asma y EPOC, que contenían el resultado de la prueba de la FeNO. El método que utilizamos para recolectar la información fue de tipo documental al proceder a revisar los expedientes de los pacientes. La información recolectada se analizó mediante frecuencia simple, promedio, desviación estándar, y la comparación de porcentajes de las variables estudiadas.

### Resultados

El valor promedio de la FeNO en asma fue de 37.9 ppb con una desviación estándar de  $\pm 20.4$ . El valor promedio de la FeNO en EPOC fue de 27.3 ppb con una desviación estándar de  $\pm 14.6$ .

### Conclusiones

Los niveles de la FeNO en asma son más elevados que en los casos de EPOC. Los pacientes con asma tendieron a presentar niveles intermedios y altos de FeNO a diferencia de los pacientes con EPOC que tendieron a presentar niveles normales de la FeNO.

TRABAJO CIENTÍFICOS - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Perfil de adherencia a los inhaladores en asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en República Dominicana

Corporán K, De los Santos L, Toribio R

Servicio de Neumología, Centro de Diagnóstico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT), Escuela de Medicina, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU)

### Introducción

Mejorar los bajos niveles de adherencia al tratamiento inhalado en los pacientes con Asma y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) sigue siendo un gran reto. Poder identificar el nivel de adherencia y tipo de incumplimiento en nuestra población, nos permitirá ofrecer recomendaciones personalizadas y mejorar el control de la enfermedad.

### Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, y prospectivo, incluyendo a todos los adultos con diagnóstico de Asma o EPOC, que asistieron a una de las consultas de Neumología en CEDIMAT durante el periodo Marzo - Julio de 2021. Un muestreo probabilístico, tomando como referencia el número de pacientes con estos diagnósticos en la consulta en años previos, nos arrojó un valor de  $n = 132$ . Para determinar el nivel de adherencia y tipo de incumplimiento, utilizamos el test de adherencia a los inhaladores (TAI®) de 12 ítems y diseñamos un cuestionario complementario de 8 preguntas cerradas para conocer los datos sociodemográficos, diagnósticos y tratamientos de estos pacientes. Los datos obtenidos fueron procesados, tabulados y analizados en frecuencia simple utilizando Microsoft Office Excel 2016.

### Resultados

Del total de incluidos 78 eran asmáticos, sexo femenino (81%), < 60 años (63%), con nivel de escolaridad superior (45%) y en tratamiento paso 3 de GINA (51%) prescrito hacía >12 meses (73%). Se identificó una mala adherencia en el 64% y una buena adherencia sólo en el 9%. En el 82% de estos, se identificó un patrón de incumplimiento errático y como patrón de incumplimiento mixto, el errático-deliberado se observó en el 59%. El resto de encuestados (54) tenía diagnóstico de EPOC, en grado GOLD 2 (48%), sexo femenino (56%), > 60 años (78%), con nivel de escolaridad secundaria (48%) y en tratamiento prescrito hacía > 12 meses (83%). Estos presentaron una adherencia intermedia en 61% y una mala adherencia en 17%. El

43% de estos pacientes presentó un incumplimiento deliberado como patrón único. El patrón de incumplimiento mixto más observado entre estos fue el errático-deliberado (24%).

### Conclusiones

Este es el primer estudio en nuestro país sobre adherencia a los inhaladores aplicando el cuestionario TAI®. Entendemos que este aporte es relevante, ya que este patrón de incumplimiento observado que se caracteriza por olvidar el uso del inhalador o no utilizarlo por no querer hacerlo, puede ser corregido con intervenciones simples como el uso de alarmas de recordatorio y con refuerzo positivo sobre los beneficios de la adherencia en cada consulta de seguimiento, lo que se traducirá en una mejoría en los bajos niveles de adherencia observados. Los profesionales de la salud pueden tener gran influencia sobre el comportamiento de los pacientes respecto a la adherencia al tratamiento; sin embargo, se suele responsabilizar solo al paciente cuando esta no es correcta.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

### Estadaje de los niveles de la fracción de óxido nítrico exhalado en relación a las variables antropométricas en pacientes asmáticos

Nuñez T, Fernández J, Díaz A

Centro Médico Carolina de Jesús

### Introducción

El test FeNO (Fracción de óxido nítrico exhalado) es una prueba no invasiva utilizada para el diagnóstico y tratamiento del asma. El mismo se mide en partes por billón (PPB) y es útil para la evaluación precisa de la inflamación pulmonar en pacientes con asma. Sin embargo, los niveles obtenidos varían de paciente a paciente ya que las variables antropométricas, como la edad, el sexo, la altura y el peso, contribuyen a alteraciones en los niveles del gas captado. Todo esto conlleva, a la necesidad de estadificar dichos niveles en base a las características antropométricas de los pacientes para orientar de forma más precisa su resultado y por ende, mejorar la precisión diagnóstica y terapéutica.

### Material y Métodos

Se trató de un estudio descriptivo-observacional, en el que participaron 93 pacientes de consulta privada,

con un diagnóstico preestablecido de asma por historia clínica. Estos fueron clasificados por edad, sexo, y índice de masa corporal (IMC) y estuvieron sujetos al Test FeNO como parte del esquema diagnóstico preestablecido en la consulta. Se relacionaron las variables antropométricas con los resultados obtenidos del Test FeNO utilizando la prueba de chi-cuadrado.

### Resultados

En los pacientes con IMC en normopeso, se observó que el 77.78% presentó un nivel de FeNO Bajo (<25 PPB), mientras que los que presentaron niveles de FeNO Alto (35-200 PPB), constituyeron un 22.2%. Igualmente, en los pacientes con IMC en Sobrepeso, se observó que el 68.75% de los pacientes resultó con un nivel bajo, mientras que el 31.25% de los pacientes resultaron con un niveles elevados. De la misma manera, en los pacientes con Obesidad Grado I, el 51.85% presentó niveles bajos, y 48.15% de los pacientes del mismo grupo presentó niveles de FeNO Elevado. Asimismo, en el grupo de Obesidad Grado II el 72.73% demostró niveles bajos, y 27.27% resultó con niveles altos. Finalmente, en la categoría de Obesidad Grado III, el 100% de los pacientes mostró niveles bajos. De los pacientes en el estudio, el 67.74% de todos los pacientes obtuvo un nivel de inferior a 25 PPB.

### Conclusiones

Se evidenció que a mayor IMC menor será la captación PPB en el test FeNO.

TRABAJO CIENTÍFICOS - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Beneficios de la terapia biológica en asma grave: registro multicéntrico chileno

Fernández P, Trujillo P, Parada M, Mariovic M, Díaz C, Toche P, Zegpi B, Andino P, Osses F, Poblete V, Oyonarte M, Feijoo R

Hospital Santiago Oriente, Clínica Meds y Alergomed, Hospital biprovincial Quillota Petorca, Instituto Nacional del Torax, Clínica Universidad de los Andes, Clínica Santa María, Hospital Militar

### Introducción

La terapia biológica ha cambiado el manejo del asma grave al disminuir las exacerbaciones, mejorar los síntomas y reducir el uso de corticoides orales (CO). En algunos pacientes, incluso lograría remisión de la enfermedad. En Chile disponemos de 5 biológicos para asma grave: anticuerpos anti-IgE (omalizumab), anti-interleucina-5 (IL-5: mepolizumab, reslizumab), anti-receptor alfa de IL-5 (benralizumab) y anti-IL-4/13

(dupilumab). Si bien el efecto de estos medicamentos ha sido demostrado en la vida real, no existen publicaciones de la experiencia chilena. Nuestros objetivos fueron (1) Proporcionar datos nacionales de los pacientes tratados con terapia biológica, en términos de la tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones y el uso de CO y (2) Evaluar la respuesta a 1 año de terapia biológica en asma grave en comparación al año previo.

### Material y Métodos

Estudio multicéntrico nacional de una cohorte autocontrolada de pacientes portadores de Asma grave que inician tratamiento con fármacos biológicos. Se registraron las variables demográficas, clínicas y terapéuticas, así como las exacerbaciones y hospitalizaciones. Se compararon los datos previos al tratamiento con los resultados después de un año de administración de biológicos. Se aplicaron pruebas estadísticas específicas para el tipo de variable elegida.

### Resultados

En el año previo la media de exacerbaciones fue de 5,6 por paciente (IC95: 4,4-6,7), el número de consultas a urgencia fue de 3,14 (IC95: 2,20-4,08) y de hospitalizaciones por asma 0,75 (IC95: 0,51-0,99). El VEF1% basal pre y post broncodilatador (BD) fue 49,9% (IC95: 40%-59%) y 55,9% (IC95: 45,6-66,2%) respectivamente. El 52,3% era corticodependiente. Al año de tratamiento con biológicos, se observó una reducción de las exacerbaciones a 1,62 (IC95: 1,09-2,15;  $p < 0,01$ ) equivalente a un descenso del 72%, las consultas anuales a urgencias disminuyeron a 0,4 por paciente ( $p < 0,001$ ) equivalente a una reducción del 87,2%. Las hospitalizaciones anuales se redujeron a 0,14 ( $p = 0,001$ ). La proporción de pacientes corticodependientes se redujo al 35,4% ( $p = 0,07$ ). El VEF1 pre BD se incrementó en una mediana de 570 ml ( $p < 0,01$ ).

### Conclusiones

Este primer reporte chileno confirma los beneficios de la terapia biológica demostrados en los estudios clínicos, con disminución de las exacerbaciones, hospitalizaciones y mejoría en la función pulmonar en pacientes con asma grave.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

## Caracterización en el acceso al tratamiento en un Programa de Seguimiento al Paciente con Asma grave eosinofílica en Colombia\*

López-Castillo C, Hurtado F, Gomez C, Silva-Valencia M, Bernal-Villada L

AstraZeneca Andean Cluster

### Introducción

Benralizumab es un anticuerpo monoclonal indicado para el tratamiento de mantenimiento adicional en pacientes adultos con asma grave eosinofílica (AGE) con exacerbaciones frecuentes con o sin hospitalización a pesar de adecuada adherencia y técnica de uso del inhalador y de la administración en dosis plena de corticosteroides inhalados u orales y agonistas  $\beta$  de acción prolongada. Requiere una fase de carga cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 8 semanas como dosis de mantenimiento. Actualmente se encuentra incluido en el plan de beneficios en salud en Colombia y es financiado con cargo a la Unidad de Pago por Capacitación. Se ha demostrado que Benralizumab puede lograr que al menos el 75% de los pacientes permanezcan libres de exacerbaciones anualmente a lo largo de 5 años y hasta el 91% de los pacientes logra dejar de usar o reduce su dosis de corticoides orales  $\leq 5$  mg. Sin embargo, una de las principales barreras para el control del AGE es el acceso al tratamiento. Estas limitaciones en el acceso a la terapia, ha promovido el desarrollo de Programas de Seguimiento al Paciente (PSP). El objetivo del estudio fue comparar los resultados de un PSP de pacientes con AGE y el acceso a la terapia durante 2021 y 2022.

### Material y Métodos

Análisis descriptivo observacional retrospectivo de un PSP de pacientes con AGE en Colombia durante 2021-2022. Todos los pacientes contaban con consentimiento informado para ingresar al programa. Los datos categóricos se presentaron como valores absolutos y proporciones. Se calculó el incremento porcentual entre los periodos.

### Resultados

En el 2022 ingresaron 208 pacientes nuevos representando un incremento del 135% comparado con el 2021 ( $n = 86$ ). Los pacientes activos aumentaron en un 210% en el 2022 vs el 2021. Predominaron el género femenino y el grupo etario de 50 a 59 años. Los estratos socioeconómicos 0 y 2 tuvieron un mayor

incremento del uso de la terapia. En todas las regiones del país aumentó el acceso al medicamento. Hubo un incremento en el acceso del 133% y del 121% tanto el régimen contributivo y el subsidiado, respectivamente. La consulta por neumología incrementó en un 205%. Con relación a los tiempos para entrega del medicamento, se observó un promedio de 32 días entre la prescripción y la entrega y hubo una disminución promedio de 3 días entre la vinculación al programa y la obtención de la autorización de la EPS, una disminución promedio de 4 días entre la vinculación al PSP y la entrega; y una disminución promedio de 2 días entre la autorización de la EPS y la entrega.

### Conclusiones

Los PSP impactan en los tiempos de la ruta del paciente, la inequidad entre regímenes y desigualdad social, reduciendo la variabilidad en el acceso entre los grupos poblacionales.

\* Esta información no pretende influenciar la prescripción ni el enrolamiento de pacientes al PSP.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Impacto de la edad de inicio del asma en la eficacia a largo plazo de dupilumab en pacientes con Inflamación Tipo 2: estudio LIBERTY ASTHMA TRAVERSE

Busse W, Kraft M, Domingo C, de Mir I, Maselli D, Soler X, Xia C, Pandit-Abid N, Juby A, Jacob-Nara J, Sacks H, Rowe P, Malbouisson I, Deniz Y

Sanofi, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Autonomous University of Barcelona, Hospital Vall d'Hebron, Sanofi, UT Health en San Antonio, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Icahn School of Medicine at Mount Sinai

### Introducción

En el estudio de fase 3 LIBERTY ASTHMA QUEST (NCT02414854), el dupilumab como adición redujo notablemente las exacerbaciones graves de asma y mejoró la función pulmonar durante 52 semanas frente a placebo en pacientes con asma de moderada a grave. LIBERTY ASTHMA TRAVERSE es un estudio de extensión abierto (NCT02134028) que evalúa la seguridad y eficacia a largo plazo de dupilumab en pac. del QUEST. La seguridad de dupilumab en TRAVERSE fue coherente con el perfil de seguridad anterior. Este análisis post hoc evaluó la eficacia de dupilumab según la edad de aparición del asma en pac.

con inflamación tipo 2 (eosinófilos en sangre  $\geq 150/\mu\text{L}$  o Fracción de óxido nítrico exhalado  $\geq 25$  ppb) de QUEST inscritos en el TRAVERSE.

### Material y Métodos

Los pacientes se estratificaron por edad de inicio del asma (<18 años, 18-40 años o  $\geq 40$  años). Criterios de valoración: tasa anualizada de recaídas graves (TAR) durante QUEST (semanas 0-52) y TRAVERSE (semanas 0-48 y 48-96) y cambio desde el valor basal del estudio principal (PSBL) en el VEF1 prebroncodilatador durante QUEST y TRAVERSE.

### Resultados

Se incluyeron a 1279 pac. en este análisis. En los tratados con dupilumab en el QUEST y la extensión del estudio TRAVERSE, se redujeron las TAR en el QUEST y siguieron disminuyendo en el TRAVERSE, al margen de la edad de aparición del asma (Tabla). Además, las mejoras notables en la función pulmonar de PSBL en el QUEST se mantuvieron en el TRAVERSE. En los pac. que recibieron placebo en el QUEST, dupilumab mostró una reducción notable en las TAR y una mejora en la función pulmonar, que se mantuvieron hasta la semana 96 en todos los subgrupos de edad de aparición del asma (Tabla).

### Conclusiones

Dupilumab mostró reducciones sostenidas de las TAR y una mejora en la función pulmonar en todos los grupos de edad de aparición del asma moderada a grave en hasta 148 semanas.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Actitudes, barreras y facilitadores para el uso de la terapia de rescate en pacientes con asma leve moderada

García O, Celis C, Veloza J, Solarte I

Fundación Santafé de Bogotá, Hospital Universitario San Ignacio

### Introducción

En 2019 se generó un importante cambio en el manejo del asma, al recomendarse el no uso de los broncodilatadores de corta acción (SABA) como monoterapia y preferir en los pasos 1-2 de GINA una estrategia de alivio antiinflamatorio. El actual estudio plantea que el desconocimiento por parte de los pacientes de la naturaleza inflamatoria del asma, el rechazo al uso de terapias crónicas y el rápido control de los síntomas que se consigue con el SABA podrían explicar la

preferencia de esta terapia frente al tratamiento controlador con ICS.

### Material y Métodos

Estudio cualitativo cuya aproximación metodológica fue la fenomenología. Se incluyeron sujetos mayores de 18 años con diagnóstico de asma leve o moderada (GINA 2020), se realizó un muestreo no probabilístico propositivo, el cual tuvo en cuenta varias dimensiones del fenómeno: sexo, nivel educativo y adherencia. Se realizaron entrevistas cualitativas semi-estructuradas, las cuales fueron transcritas e importadas a Nvivo®. El análisis incluyó un proceso de lectura y re-lectura, generación de memos, codificación, generación de categorías y conexión.

### Resultados

31 pacientes con promedio de edad 44,3 años, 16 mujeres; 7 con asma leve y 24 con asma moderada. La experiencia de los pacientes fue definida en tres temas con doce categorías. Barreras relacionadas con el paciente: conocimiento inadecuado acerca de la terapia de mantenimiento “Sé que los de rescate funcionan para desinflamar los bronquios, pero los de mantenimiento no sé cómo funcionan”. Barreras relacionadas con el sistema de salud: “El seguro de salud en teoría me los brinda, pero cuando uno va a reclamarlos no hay disponibilidad”. Facilitadores relacionados con el paciente: conocimiento acerca de los inhaladores: “unos producen dilatación de los bronquios y otros ayudan a la inflamación”.

### Conclusiones

El entendimiento de las barreras y facilitadores que tienen los pacientes hacia el tratamiento controlador y de rescate del asma permite a los diferentes actores en salud generar estrategias tanto educativas como de acceso para mejorar los problemas de adherencia. La educación a los pacientes acerca de los mecanismos fisiopatológicos del asma y del concepto de control podría facilitar el uso adecuado y adherente de la terapia farmacológica. Acciones como la teleconsulta, seguimiento telefónico y herramientas electrónicas podrían mejorar las barreras de acceso.

Funding: ESR-19-14457.

Grant Aztrazeneca.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Características clínicas y biomarcadores en pacientes con asma grave que iniciaron terapia biológica: experiencia de un centro colombiano

Jiménez-Maldonado L, Arevalo-Montenegro Y, Correa-Jiménez O, Prada L, Durán M, Bedoya J, Torres-Duque C, Alí-Munive A

Fundación Neumológica Colombiana

### Introducción

Los biológicos están indicados en pacientes con asma grave T2 no controlada. Se ha documentado que los biomarcadores utilizados para guiar la elección del biológico no son suficientes y con base a estos, el 68% de los pacientes podrían ser candidatos a recibir dos tipos diferentes de anticuerpos monoclonales. Nuestro objetivo, describir las características clínicas y biomarcadores en pacientes adultos a quienes se les indicó terapia biológica por parte de la Junta de Asma Grave (JAG).

### Material y Métodos

Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron los pacientes remitidos a la JAG desde 2019 y se registraron variables clínicas, comorbilidades, función pulmonar y biomarcadores (valor más alto): eosinófilos en sangre, FeNO, IgE total sérica y pruebas cutáneas de alergia (SPT). Se realizó análisis estadístico descriptivo de las variables recolectadas y comparaciones mediante las pruebas de Chi-cuadrado y prueba de Kruskal-Wallis.

### Resultados

163 pacientes fueron evaluados durante el período de estudio. Al 70,5% se les prescribió terapia biológica: 15,6% Omalizumab, 27,8% Benralizumab, 13,1% Mepolizumab y 43,5% Dupilumab. El inicio temprano de los síntomas y la urticaria fue mayor en el grupo Omalizumab. La poliposis nasal fue más frecuente en el grupo Dupilumab, seguido del grupo Benralizumab. La EREA predominó en el grupo Dupilumab. No hubo diferencias para FeNO, compromiso de la función pulmonar, IgE y resultados positivos de SPT (biomarcadores) entre los grupos. Los eosinófilos séricos fueron significativamente más altos en el grupo anti IL5 y Anti IL5R.

### Conclusiones

En un entorno de la vida real, los eosinófilos séricos fueron el único biomarcador con una diferencia signifi-

ficativa entre los grupos a los que se les prescribió anti-IL5/ o anti IL5R. En los del grupo de Anti IgE y Anti IL4/13 predominó la presencia de comorbilidades y la edad de inicio de los síntomas del asma. Son necesarios estudios locales y de vida real para confirmar la utilidad de los biomarcadores propuestos actualmente por las guías de práctica clínica para la selección de terapia biológica.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

### Capacitación y evaluación de indicadores de asma en la atención primaria de la salud en Tucumán

Stok A, Molina E, Rojas R, Abdala D, Zunino S, Ruiz M, Ortiz M, Larcher M, Quinteros N, Krör N, Gomez P, López Frias R, Cano Aguilar C

Centros de Atención Primaria de la Provincia de Tucuman

#### Introducción

Caracterizar los indicadores del asma en Atención Primaria de la Salud (APS) y determinar las variaciones en las exacerbaciones del asma y el uso de la atención médica según el área geográfica y los factores sociodemográficos pueden ayudar a identificar grupos en riesgo de complicaciones. El uso excesivo de  $\beta$ -2 agonistas de acción corta (SABA) ha sido relacionado con mayor riesgo de exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad por asma. La Iniciativa Global para el Asma (GINA) recomienda la asociación de corticoides inhalados (CI) y formoterol como tratamiento de rescate y mantenimiento. Los objetivos de este trabajo fueron (1) capacitar en asma bronquial a los médicos de APS de las 4 áreas operativas del sistema sanitario de la Provincia de Tucumán; (2) determinar el impacto de la capacitación e intervención en los pacientes en cuanto a su bienestar con respecto a sus exacerbaciones, hospitalizaciones y uso de corticoides sistémicos (CS); (3) reproducir este modelo de capacitación a toda la provincia.

#### Material y Métodos

El programa de enfermedades respiratorias crónicas, el Programa Provincial de APS y GANOA) efectuaron una intervención en 10 centros de APS de Tucumán, con capacitación en asma. Se incluyeron pacientes adultos que consultaron con diagnóstico previo de asma sin tratamiento (o solo usuarios de SABA) o con diagnóstico por primera vez al momento de la consulta. Se excluyeron los pacientes definidos como vulnerables. Como intervención se impulsó el uso de CI  $\pm$   $\beta$ -2

de acción prolongada en los pacientes que solo usaban SABA o no estaban tratados. Se realizó seguimiento durante 6 meses en forma mensual.

#### Resultados

se incluyeron 176 pacientes (93% con diagnóstico previo). El 81,3% solo usaba SABA. El 53,3% había requerido  $\geq 2$  ciclos de CS. El 41,9% requirieron  $\geq 2$  consultas de emergencia. Luego de la intervención, el 14,9% se mantenían solo con SABA, mientras que la combinación de budesonide/formoterol era usada por el 63% de los pacientes. El 88% y el 99,3% de los participantes no requirió el uso de CS o consultas de emergencia, respectivamente.

#### Conclusiones

la intervención enfocada a la capacitación continua de los médicos en APS tiene un impacto favorable sobre el manejo del asma, al adoptar las conductas de tratamiento según las recomendaciones internacionales.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

### Experiencia de una Junta Interdisciplinaria de Asma Grave para la toma de decisiones en terapia biológica en un centro de referencia colombiano

Prada Romero L, Arévalo-Montenegro Y, Correa-Jiménez O, Jiménez-Maldonado L, Duran M, Bedoya J, Ali-Munive A, Torres-Duque C

Fundación Neumológica Colombiana, Universidad de La Sabana

#### Introducción

Los costos de la terapia biológica para el asma grave están cubiertos por el Sistema Nacional de Salud en Colombia. Sin embargo, se ha informado que algunos anticuerpos monoclonales no cumplen con los umbrales de costo-efectividad establecidos por las entidades reguladoras. Las Juntas Interdisciplinarias de toma de decisiones pueden ser consideradas como una de las estrategias encaminadas a salvaguardar los recursos de salud. Nuestro objetivo fue describir la experiencia de la Junta Interdisciplinaria de Asma Grave (JIAG) de la Fundación Neumológica Colombiana, en Bogotá, Colombia, un país de ingresos medios.

#### Material y Métodos

Estudio transversal descriptivo que incluyó a todos los pacientes evaluados en la JIAG desde abril de 2019 hasta enero de 2023. Se registraron los motivos de

presentación a la JIAG, variables clínicas y funcionales, biomarcadores, terapia indicada y motivos de no prescripción de terapia biológica. Se realizó un análisis estadístico descriptivo.

### Resultados

163 pacientes fueron evaluados por la JIAG, de los cuales 5 (3,1%) tenían un diagnóstico diferente de asma. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinitis alérgica (64,4%), rinosinusitis crónica (55,2%), reflujo gastroesofágico (40,5%) y poliposis nasal (36,8%). Solo el 70,5% de los pacientes evaluados fueron indicados para manejo con terapia biológica. El motivo más frecuente para no prescribir un biológico en la primera presentación del caso en la JIAG fue la necesidad de estudios adicionales (33,3%). De los pacientes que recibieron previamente una terapia biológica, al 6,7% se les recomendó suspenderla.

### Conclusiones

Las Juntas Interdisciplinarias de Asma Grave se han enfocado principalmente en la indicación y prescripción de terapias biológicas; sin embargo, la experiencia de nuestra junta confirma que un número significativo de pacientes requieren una evaluación estandarizada más sistemática y un ajuste de manejo previo a la prescripción de la terapia biológica. Los próximos pasos serán evaluar el impacto presupuestario que tienen en la atención de los pacientes con asma grave.

#### TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Uso real de PROMs en asma y rinitis recomendado en las guías de atención clínica: Estudio Respiratorio PROMUSE

Bousquet J, Maurer M, Chérrez-Ojeda I, Zuberbier T, Robles-Velasco K, Calderón J, Osorio M, Intriago B, Sagnay J, Faytong-Haro M, Tinoco I, Moreno J, Crespo Shijin C, Hinostroza Logroño R, Ramón G, Ivancevich J, Felipe Ensina L, Rosario N, Jardim Criado R, Larco J, Matos E, Muñoz N

Instituto Nacional de Salud del Niño, Instituto Pediátrico Muñoz: Centro de Asma y Alergias, Institute of Allergology, Charité-Universitätsmedizin, Centro Particular de Alergias, Division of Allergy, Clinical Immunology and Rheumatology, Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo, Instituto de Alergia e Imunologia del Sur, Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Federal University of Paraná, Rua General Carneiro, Servicio de Alergia e Imunologia, Servicio de Alergia e Imunologia, Clínica Santa Isabel, Fraunhofer Institut für Translationale

Medizin und Pharmakologie ITMP, Allergologie und Immunologie. University Hospital, Respiralab Research Group, Respiralab, Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Universidad Espíritu Santo, Centro de Alergia Tinoco

### Introducción

El asma, la rinitis alérgica (RA), y la rinosinusitis (RS) son enfermedades con una prevalencia  $\approx 10\%$ . Si bien el asma no controlada puede ser amenazante de vida; el asma, la RA y RS pueden afectar la calidad de vida y con un gran impacto para el sistema de salud. A fin de asegurar un mejor control de estas enfermedades, las guías actuales recomiendan el uso de los Desenlaces Reportados por el Paciente -Patient Reported Outcomes- (PROMs). El objetivo de este estudio es determinar los patrones de uso de PROMs entre los médicos que manejan pacientes con estas enfermedades.

### Material y Métodos

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, aprobado por Comité de Ética, realizado mediante cuestionario por correo electrónico a los miembros de las redes ARIA, UCARE y ACARE, y sólo los médicos involucrados en el manejo de pacientes con enfermedades respiratorias fueron incluidos. El cuestionario incluía variables demográficas, conocimiento y percepción de los PROMs. Se empleó estadística descriptiva e inferencial (chi-cuadrado) para comparaciones. Se usó el programa STATA 17.0, considerando  $p < 0,05$  estadísticamente significativo.

### Resultados

En total se recolectaron 2528 encuestas, de las cuales  $n=1308$  (51,7%) reportaron usar PROMs. La mayoría tenía entre 30-49 años (57,95%), atención combinada pública y privada (41,36%) y especialidad respiratoria (41,06%). El uso de PROMs era de 28,59% en asma, 15,6% en RA y 8,94 en RS (pero sólo lo usan siempre  $\approx 12\%$ ), siendo los más frecuentes ACT, AQLQ (asma), prueba de valoración de control de rinitis (RA) y SNOT22 (RS). El principal motivo de uso es para monitorizar control, tratamiento y severidad de la enfermedad ( $\approx 90\%$ ), siendo un limitante el empleo de tiempo ( $\approx 76\%$ ), y el entrenamiento de su uso ( $\approx 82\%$ ) una necesidad a suplir. Finalmente, el empleo de PROMs fue mayor entre los médicos  $> 40$  años y con especialidad respiratoria, siendo su uso más frecuente en asma comparado con RA y RS ( $p < 0,05$ ).

## Conclusiones

Si bien las guías actuales recalcan el empleo de PROMs en la práctica diaria médica para mejor control de los pacientes, el bajo uso de estos es alarmante. Una de las principales causas puede ser el tiempo disponible para consulta, así como el desconocimiento de cómo usar los PROMs. Es necesario trabajar en educación médica continua para asegurar un adecuado seguimiento de los pacientes con los PROMs.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Eficacia en la vida real de dupilumab en el uso de corticosteroides orales y en las exacerbaciones en pacientes con asma moderada a grave

Pawar A, Blaiss M, Modena B, Khan A, de Prado Gómez L, Pandit-Abid N, Radwan A, Malbouisson I, Jacob-Nara J

Sanofi, Sanofi, Sanofi, Modena Allergy & Asthma, Medical College of Georgia en Augusta University, Regeneron Pharmaceuticals Inc, Sanofi, Sanofi

## Introducción

Los pacientes con asma grave dependiente de corticosteroides orales (OCS) tienen mayor riesgo de sufrir eventos adversos relacionados con los OCS. En el estudio de fase 3 de VENTURE (NCT02528214), el dupilumab agregado de 300 mg cada 2 semanas frente al placebo redujo la dosis de OCS de mantenimiento en pacientes con asma moderada a grave dependiente de OCS, redujo las exacerbaciones graves, mejoró la función pulmonar y mostró un perfil de seguridad aceptable.

## Material y Métodos

Este estudio retrospectivo, con un solo brazo, analizó la base de datos de Avalere Claims, una gran base de datos de reclamos de seguros de EE. UU. Se incluyeron pacientes diagnosticados con asma moderada a grave (escalones 4/5 del GINA) que iniciaron el tratamiento con dupilumab entre el 1ro de noviembre de 2018 y el 31 de julio de 2019. Los criterios de exclusión fueron el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o el tratamiento con otro biológico para el asma durante el año previo. En la cohorte general 780 pacientes iniciaron el tratamiento con dupilumab; de estos, 141 eran dependientes de OCS. Se evaluó la proporción de pacientes con cualquier dosis de OCS, la dosis media acumulada de OCS anualizada, el porcentaje de pacientes con  $\geq 90$  días de uso de

OCS y la cantidad de exacerbaciones graves de asma 12 meses antes y después del inicio de dupilumab.

## Resultados

Dupilumab redujo notablemente la proporción de cualquier dosis de OCS en pacientes dependientes y en la cohorte general en un 20,6 % y un 34,7 % ( $P < 0,0001$ ) respectivamente. La dosis media acumulada anualizada de OCS se redujo en un 33,4 % ( $P < 0,01$ ) en pacientes dependientes de OCS y en un 14,6 % en la cohorte general ( $P < 0,001$ ). El número de pacientes con  $\geq 90$  días de uso de OCS se redujo en un 42 % ( $P < 0,0001$ ) en el grupo dependiente y en un 27,6 % ( $P < 0,001$ ) en la cohorte general desde los 12 meses previos al inicio hasta el periodo de seguimiento de 12 meses. Al final del periodo de seguimiento, la cantidad de exacerbaciones graves experimentadas por pacientes dependientes de OCS se redujo en un 31,7 % ( $P < 0,05$ ).

## Conclusiones

Dupilumab redujo el uso de OCS en pacientes con asma moderada a grave, al margen de la dependencia de OCS, en la vida real. Además, el tratamiento con dupilumab mejoró los resultados en las exacerbaciones del asma en pacientes dependientes de OCS, a pesar de la reducción en el uso de OCS.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Dupilumab induce la remisión clínica en pacientes con asma inflamatoria Tipo 2 moderada a grave no controlada

Pavord I, Israel E, Szeffler S, Brusselle G, Rabe K, Chen Z, Altincatal A, Radwan A, Pandit-Abid N, Amin N, Jacob-Nara J, Rowe P, Deniz Y, Khan A, Lederer D, Zhang Y, Malbouisson I, Busse W

NIHR Oxford Biomedical Research Centre, Regeneron Pharmaceuticals Inc., LungenClinic Grosshansdorf, University of Colorado School of Medicine, Sanofi, Ghent University Hospital, Christian-Albrechts University, Escuela de Medicina Harvard, Brigham and Women's Hospital, Sanofi, Sanofi, Sanofi, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health

## Introducción

Este análisis post hoc evaluó el porcentaje de pacientes (pac) con asma inflamatoria tipo 2 moderada a grave (eosinofilia inicial de  $\geq 150$  células/ $\mu$ L o fracción de óxido nítrico exhalado de  $\geq 20$  ppb) que alcanzaron la remisión clínica después del tratamiento con dupilumab (DPL).

## Material y Métodos

Los pac. con asma moderada a grave no controlada, no dependientes de corticosteroides orales (COS) recibieron 200 mg/300 mg adicionales de DPL cada 2 semanas (q2w) o un placebo equivalente (PBO) por 52 semanas (QUEST; NCT02414854), seguido de DPL adicional de 300 mg q2w por hasta 96 semanas (fase de extensión abierta de TRAVERSE; NCT02134028; grupos DPL/DPL y PBO/DPL, respectivamente). La remisión clínica se definió como la ausencia de exacerbaciones sin uso de COS, la puntuación del Cuestionario de 5 elementos de control del Asma <1,5 (AQLQ5) y la mejora en el Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) antes del broncodilatador de  $\geq 100$  ml (TRAVERSE), o la mejora en el VEF1 antes del broncodilatador de  $\geq 100$  ml o el porcentaje previsto del VEF1 posterior al broncodilatador en un  $\geq 80$  % (QUEST).

## Resultados

Se incluyeron a 1584 pac. del QUEST (DPL: n = 1040; PBO: n = 544) y 1279 pac. del QUEST inscritos en TRAVERSE (DPL/DPL: n = 842; PBO/DPL: n = 437). En el año 1, el 35,0 % de los pac. tratados con DPL lograron remisión clínica del asma frente al 20,4 % que recibió PBO. En los años 1,5 y 2, el 38,4 % y el 36,1 % de los pacientes tratados con PBO cumplieron los 4 criterios respectivamente. El 90,1 % cumplió con  $\geq 1$  criterio después de 1 año de tratamiento con DPL, lo que siguió hasta el año 2 (Figura). El 70,2 % de los pac. que cumplieron con los 4 criterios en el año 1 siguieron cumpliéndolos en el año 2.

## Conclusiones

El 35,0% de los pac. de QUEST con asma inflamatoria tipo 2 no controlada, de moderada a grave, alcanzaron la remisión clínica del asma tras el primer año de tratamiento con DPL, que se mantuvo en el 70,2% de estos pacientes en el segundo año. Tras un año adicional de tratamiento en TRAVERSE, el 36,1% alcanzó la remisión clínica.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

## Impacto de la contaminación del aire urbano en los patrones epigenéticos de la histona H3 en habitantes de la ciudad de Bogotá-Colombia y asociación con asma grave

Rojas Moreno A, González Cubides D, Barrera A, Infante A, Zafra C, López-Kleiné L, Celis C, Cañas Arboleda A

Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio

## Introducción

El material particulado (PM2.5) es el contaminante atmosférico más nocivo para la salud humana dado que se deposita profundamente en el tracto respiratorio. Se conoce que el PM2.5 afecta la función pulmonar y puede agravar el asma, sin embargo, aún se desconocen las bases moleculares de este efecto. Nuestro objetivo fue determinar el impacto epigenético de la contaminación atmosférica en sujetos expuestos al PM2.5 y su asociación con el asma grave.

## Material y Métodos

Con el fin de conocer el grado de exposición histórico al PM2.5 de los habitantes de Bogotá, se realizó un análisis retrospectivo de 5 años de las concentraciones de PM2.5 por todas las localidades de la ciudad. Posteriormente, recolectaron muestras de sangre periférica en tubos con EDTA de un total de 140 adultos voluntarios: 20 pacientes con asma grave y 120 sujetos sanos expuestos a diferentes concentraciones de PM2.5. Finalmente, con el fin de evaluar el impacto a nivel epigenético que ha tenido la contaminación atmosférica se analizaron los niveles de enriquecimiento global de la H3K9Ac mediante ensayos de ELISA y se contrastaron con aquellos evidenciados en pacientes con asma grave.

## Resultados

El análisis de los niveles históricos PM2.5 permitió clasificar las localidades según el grado de exposición de sus habitantes en 4 grupos: 1) Exposición baja, localidad de Barrios Unidos y Usaquén; 2) Exposición intermedia, localidad de Tunjuelito; 3) Exposición alta localidad de Kennedy y Suba; 4) Exposición muy alta en la estación de alto tráfico Carvajal-Sevillana. Se evidenció que existen cambios en los niveles globales de la marca epigenética H3K9ac según el grado de exposición al PM2.5 de los voluntarios, asimismo se eviden-

cieron diferencias epigenéticas entre pacientes con asma grave y sujetos sin antecedentes de enfermedad pulmonar.

### Conclusiones

La población de la ciudad de Bogotá, Colombia se encuentra expuesta a niveles altos de PM2.5, los cuales en general suelen superar tres veces los límites establecidos por la OMS. Esta alta exposición induce cambios en los niveles de la modificación epigenética H3K9ac, así como las evidenciadas en pacientes con asma T2 alta. Estos hallazgos indican que la exposición al PM2.5 podría ocasionar cambios a nivel molecular vinculados con enfermedades pulmonares como el asma.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

### Distribución fenotípica según la edad de inicio del asma en pacientes evaluados para prescripción de terapia biológica en un centro de referencia colombiano

Arévalo-Montenegro Y, Correa-Jiménez O, Prada L, Jiménez-Maldonado L, Durán M, Bedoya J, Torres-Duque C, Ali-Munive A

Fundación Neumológica Colombiana

### Introducción

En asma, la aparición temprana de síntomas respiratorios se ha asociado más frecuentemente con un fenotipo alérgico y la aparición tardía con el fenotipo eosinofílico. Nuestro objetivo fue describir la distribución de fenotipos según la edad de inicio de los síntomas en pacientes adultos evaluados en la Junta de Asma Grave (JAG) de la FNC, (Bogotá).

### Material y Métodos

Estudio descriptivo de corte transversal. Incluimos el total de pacientes evaluados en la JAG desde 2019. El inicio temprano se definió como la aparición de síntomas de asma  $\leq 12$  años y el inicio tardío  $> 12$  años. Definiciones para clasificar el fenotipo: 1) Eosinofílico: eosinófilos en sangre (BEC)  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ ; 2) Alérgico: IgE total  $\geq 100$  UI/mL y pruebas de alergia positivas a alérgenos clínicamente relevantes. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las comparaciones entre grupos, se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado y la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon.

### Resultados

Se incluyeron 163 pacientes, 66.8% mujeres y 74.8% de inicio tardío. La rinitis alérgica fue más frecuente y estadísticamente significativa en el grupo de inicio temprano ( $p=0.035$ ). La mediana de BEC fue significativamente mayor en los pacientes de inicio tardío (533 IQR 732 vs 310 IQR 410  $p=0.002$ ). Los niveles de IgE fueron significativamente más altos en los pacientes de inicio temprano (342 IQR 804.5 vs 232.5 IQR 420.7  $p=0.023$ ). No hubo diferencias entre los grupos según la positividad del prick test, pero la sensibilización a los ácaros (Der p, Der f y Blo t) fue más frecuente en aquellos con inicio temprano. La prescripción de biológicos fue más frecuente en pacientes de inicio tardío ( $p=0,017$ ) y según el tipo de inicio se observaron patrones de prescripción.

### Conclusiones

La edad de inicio de síntomas del asma es una variable relevante en la evaluación de pacientes con asma grave que son candidatos a recibir terapia biológica; son necesarias investigaciones prospectivas que validen las relaciones identificadas en el presente estudio y poder desarrollar mejores modelos de evaluación y predicción en el paciente con asma grave.

CASOS CLÍNICOS

### Asma grave en un paciente con VIH: manejo exitoso con Omalizumab

Chacon-Manosalva M, Chacón-Manosalva J, Lafaurie-Noriega R, Gomez-Contreras M, Cano-Rosales D

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Instituto Neumológico del Oriente

### Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Masculino de 24 años consulta por 4 meses de disnea mMRC-1, tos seca y sibilancias. Asthma Control Test (ACT) de 9 puntos.

### Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

Asma grave desde la infancia no controlada en manejo con LABA+CI, LAMA, SABA, y antileucotrieno, sin mejoría. Infección por VIH estadio A2 a los 22 años (TCD4 404 cel/mL, carga viral 63 copias) en manejo con atazanavir, lamivudina/abacavir, ritonavir. Fumador actual (IPA 0.9). Relaciones de tipo homosexual.

## Examen físico

Peso 79 kg. Mallampati clase I, hipertrofia amigdalina grado I, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, respiratorios conservados con sibilancias espiratorias bilaterales. Resto normal

## Tratamiento

Se consideró paciente con asma alérgica grave sin mejoría clínica a pesar de manejo farmacológico en paso 4, con IgE elevada y VIH estadio A2. En conjunto con infectología y alergología, se inició manejo con Omalizumab 600mg subcutánea cada 15 días por 6 meses, una vez se desparasitó. Se consideró continuar manejo con LABA+CI, LAMA y antileucotrienos, se disminuyó dosis de esteroide sistémico, SABA y esteroide nasal.

## Evolución y/o resolución del caso

Paciente con asma grave TH2 no controlada con IgE elevada que requirió terapia biológica, inicialmente con respuesta parcialmente controlada, con controles cada 3 meses. Al año con adecuada respuesta a terapia biológica, buen control de síntomas, sin exacerbaciones y sin requerimiento de esteroides sistémicos, con un ACT de 25 puntos.

## Discusión / Conclusiones

La terapia biológica se considera el paso 5 para el tratamiento del asma grave (1). Su inicio debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario (neumología, alergología, e incluso infectología en este caso de paciente con VIH). El Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE), indicado en pacientes con asma TH2 moderada a grave, urticaria crónica o pólipos nasales (2). La evidencia sobre el uso de Omalizumab en pacientes con VIH es reducida. Existe un reporte de caso de paciente VIH positivo que recibió manejo con Omalizumab para el manejo de urticaria crónica mostrando un éxito clínico notable sin afectar los recuentos de TCD4 y carga viral (3). En conclusión, se deben evaluar los riesgos, beneficios y las posibles interacciones farmacológicas, en pacientes con VIH que requieran terapias biológicas para el manejo del asma grave. Este es un reporte de caso novedoso que sugiere una respuesta efectiva y segura con Omalizumab para pacientes con asma alérgica grave y VIH.

## Referencias

1. Global Initiative for Asthma. (2022). GLOBAL STRATEGY FOR

ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION 2 Updated 2022.

2. Uptodate 2023. Omalizumab: Drug information.

3. Iemoli E, et al. Successful Omalizumab treatment in HIV positive patient with chronic spontaneous urticaria: a case report. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2017 Mar;49(2):88-91.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Variaciones espirométricas y clínicas tras el cambio de salmeterol/fluticasona por budesonida/formoterol en pacientes con asma moderada a grave

San Martín B, Reveco Rencoret V

Hospital Clínico de Magallanes

### Introducción

El asma se caracteriza por su impacto deletéreo que incluye gran coste económico para el sistema de salud. De acuerdo con la evidencia actual, en los adultos y adolescentes con asma mal controlada a pesar de un tratamiento acorde a los pasos 3 y 4 de las guías de la Global Initiative for Asthma (GINA), se recomienda cambiar a un régimen de corticoides inhalados y formoterol.

### Material y Métodos

Los objetivos del presente estudio de diseño observacional y retrospectivo fueron (1) evaluar las modificaciones en los parámetros espirométricos después de no menos de 60 días tras el cambio del medicamento controlador de fluticasona/salmeterol 250/25 µg a budesonida/formoterol 160/4,5 µg en pacientes con asma moderada a grave asistidos en el Hospital Clínico de Magallanes; (2) evaluar la modificación en el número de exacerbaciones graves (consulta a un servicio de urgencia y/u hospitalización por asma). Se incluyeron pacientes de al menos 18 años de edad con [1] persistencia de síntomas obstructivos pese al uso adecuado del medicamento controlador; [2]  $\geq 1$  de los siguientes criterios: (A)  $> 2$  consultas documentadas en los 12 meses previos en el servicio de urgencia por síntomas de agudización del asma; (B) hospitalización por agudización del asma en los últimos 12 meses; (C) requerimiento de  $\geq 1$  envases mensuales de salbutamol; (D) comorbilidades graves que impacten en el manejo del asma. Se incluyeron aquellos pacientes con comorbilidades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o bronquiectasias. Los pacientes fueron seguidos durante al menos 12 meses.

## Resultados

Participaron 61 pacientes (mediana de edad: 60 años [rango: 21-87], mujeres: 69,4%; comorbilidad atópica/alérgica: 79%; otras comorbilidades: 46,8%). No se observaron cambios significativos en los parámetros espirométricos tras la variación del tratamiento. Con el esquema terapéutico inicial, el 46,9% presentó  $\geq 1$  visita a urgencias (total: 50 consultas). Tras el cambio por budesonida/formoterol, el 21% requirió al menos una visita a urgencias (total: 14 consultas;  $p < 0,01$ ). La proporción de pacientes con  $\geq 2$  consultas a urgencias fue de 19,7% con el tratamiento basal y de 1,6% tras el cambio a budesonida/formoterol ( $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias significativas en la cantidad de hospitalizaciones.

## Conclusiones

En este estudio del mundo real con pacientes asmáticos moderados a graves, el cambio del tratamiento a budesonida/formoterol se asoció con una reducción significativa de las consultas a urgencias, a pesar de no describirse cambios de significación estadística en los parámetros espirométricos habituales.

## CASOS CLÍNICOS

### Tratamiento de granulomatosis con poliangeítis eosinofílica con mepolizumab

Toscano A, Alí A, Arevalo Y

Fundación Neumológica Colombiana

#### Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Disnea progresiva asociado a tos seca y sibilancias de aparición intermitente especialmente desencadenados por la actividad física y los cambios de temperatura. Recibió tratamiento formoterol/budesonida. Luego de un procedimiento de reemplazo valvular aórtico presentó empeoramiento de los síntomas.

#### Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

Asma, fibrilación auricular, hipotiroidismo, reflujo gastroesofágico.

#### Examen físico

Conjuntivas normocrómicas, mucosa oral húmeda, cuello sin masas, ruidos cardiacos sin soplos, respiratorios sin agregados, extremidades sin edema, neurológico normal.

## Tratamiento

Mepolizumab 100 mcg cada 4 semanas.

## Evolución y/o resolución del caso

Dos años después se detectó lesión renal crónica agudizada con hematuria y proteinuria, ANCA positivos con p-ANCA 1/640. Una biopsia renal mostró glomerulonefritis necrosante segmentaria. Se consideró diagnóstico de EGPA. Inició tratamiento de inducción con Rituximab y mantenimiento con prednisolona. Presentó deterioro progresivo de la función pulmonar y de su calidad de vida por lo que se inició tratamiento con Mepolizumab. Logró estabilidad clínica sin crisis, resolución del compromiso parenquimatoso y estabilidad de la función renal. El conteo absoluto de eosinófilos llegó a 0 y se obtuvo un BVAS de 0.

## Discusión / Conclusiones

El compromiso renal fue clave para reunir criterios clasificatorios de GPAE. El tratamiento con Rituximab se indicó basado en el beneficio sobre ciclofosfamida para enfermedad severa. Por la refractariedad del asma a pesar del tratamiento y teniendo en cuenta el compromiso extrapulmonar se adicionó Mepolizumab. La respuesta eficaz en esta paciente podría explicarse por factores que incluyen un BVAS bajo antes del tratamiento y un conteo de eosinófilos alto que predicen buena respuesta. Tiene predictores de buen pronóstico con FFS de 1.

## Referencias

1. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(8):1366-83
2. Tsurikisawa N, Oshikata C, Watanabe M, et al. Clinical features of patients with active eosinophilic granulomatosis with polyangiitis successfully treated with mepolizumab. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021;182(8):744-56.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, et al; EGPA Mepolizumab Study Team. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med*. 2017 May 18;376(20):1921-1932.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Características de los pacientes asmáticos que acuden a urgencias hospitalarias con conductas suicidas

Soto Campos J, Rojas Villegas J, Zambonino Carreira M, Padilla Galo A, Valencia Azcona B, Lamrini H Laarbi L, Puchaes Manchon C

Hospital universitario de Jerez, Hospital Juan Ramon Jimenez, Hospital Costa del Sol, Hospital universitario de Jaén

### Introducción

La relación entre ideación suicida en personas que sufren asma no ha sido estudiada a fondo, probablemente el asmático con estas ideas de autolisis sufra un peor control de su enfermedad y/o una mayor comorbilidad psiquiátrica o médica en general. Por ello, nuestro objetivo fue detectar la prevalencia de asma entre pacientes que acuden a urgencias hospitalarias por intentos de suicidio y caracterizar la enfermedad en estos.

### Material y Métodos

Reclutamos un total de 443 pacientes pertenecientes a los Hospitales Costa del Sol, Hospital de Jaen y Hospital de Jerez de la Frontera. Identificándose por medio de diagnóstico de intento autolítico en episodio de urgencias. Se escogió la búsqueda de estos pacientes en el año anterior a la pandemia (2019), para eludir el sesgo que puede suponer la disminución en la frecuentación de servicios de urgencias motivada por la misma y se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, hábito tabáquico, consumo de alcohol, antecedentes de enfermedades respiratorias y dentro de los pacientes asmáticos eosinofilia y control de la enfermedad. Analizamos los datos y los presentamos mediante porcentajes y medias.

### Resultados

Se analizan los datos de los 443 pacientes seleccionados, estos con una media de edad de 41,78 años, siendo mujeres un 62,7%, confesándose fumadores activos 133 de ellos (30%), exfumadores 20 (4,5%) y nunca fumadores 290 (65%). 55 de los pacientes presentaban antecedentes de patología respiratoria, siendo el asma la más prevalente, presente en 37 de ellos (8,35% del total de pacientes). Dentro de los pacientes asmáticos, el 35% tenían asma leve controlada, 35% tenían asma moderada controlada, 15% asma moderada mal controlada y 15% asma grave mal controlada. La media de eosinofilia en sangre era de 162 cels/ $\mu$ L

### Conclusiones

La primera conclusión que se deduce de estos resultados preliminares es que el asma es la enfermedad respiratoria más prevalente en aquellos pacientes que han realizado un intento de suicidio. Esto puede dar pie a otros estudios a con el fin de obtener una muestra mayor y definir algo mejor las características de los pacientes asmáticos que presentan ideación suicida con intento de autolisis.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

## Impacto del asma en el patrón respiratorio durante el sueño en niños de 5 a 16 años que viven a gran altitud

Dueñas-Meza E, Giraldo-Cadavid L, Escamilla-Gil M, Suárez-Cuartas M, Agudelo-Agudelo J, Bazurto-Zapata M, Duarte-Ojeda D

Universidad de La Sabana, Fundación Cardio-Infantil, Fundación Neumológica Colombiana

### Introducción

El asma se considera como factor de riesgo para apnea obstructiva del sueño (AOS). No hay información en niños a gran altitud. El objetivo de este estudio fue establecer el comportamiento del índice de apnea hipopnea (IAH), índice de apnea-hipopnea obstructiva (IAOH), saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ) mínima, índices de oxigenación en niños con asma con y sin AOS y su relación con los valores de IAH de niños sanos y niños con AOS sin comorbilidades asociadas.

### Material y Métodos

Estudio analítico de corte transversal en niños de 5 a 16 años residentes en Bogotá, entre 2019 y 2021. Se dividieron en cuatro grupos niños: sanos, niños con AOS y niños con asma con y sin AOS. Se determinó la normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se compararon los valores de IAH entre los grupos mediante la prueba de Kruskal Wallis. Por medio de la prueba de rango post hoc se identificó si había diferencia entre los grupos. Por medio de la correlación de Spearman se determinó la correlación de los valores del polisomnograma entre los grupos. Se utilizó el Software: STATA versión 16.0. El protocolo fue aprobado por los comités de investigación y de ética de la Fundación Neumológica Colombiana.

### Resultados

Se incluyeron 173 niños con edad de  $9.5 \pm 3.25$  años, 40 sanos (23,1%), 25 con AOS (14,5%), 47 asma sin

AOS (27.2%) y 61 asma y AOS (35.3%). Se encontró diferencias en el IAH entre los cuatro grupos ( $p < 0.0001$ ). Las medianas de IAH entre los grupos se observan en Tabla 1, no se observó diferencia en las medianas de IAH entre los grupos AOS y asma con AOS. Se observó correlación positiva fuerte entre IAH y ODI rho: 0,759 ( $p < 0,0001$ ). Se encontró una correlación moderada significativa entre IAH y SpO<sub>2</sub> rho: -0.55 ( $p < 0,0001$ ), entre IAHO y SpO<sub>2</sub> mínima rho: -0.449 ( $p < 0,0001$ ) y entre IAHO y el ODI rho: 0,684 ( $p < 0,001$ ).

### Conclusiones

Este estudio no encontró un impacto significativo del asma sobre la severidad de la AOS en niños a gran altitud. Existe una correlación fuerte significativa entre el IAH y ODI, sugieren que el ODI, puede ser una buena herramienta para predecir tanto la presencia como la gravedad de la AOS en niños a gran altitud.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

## La Función de Riesgo de la Edad de Inicio de Asma en Adolescentes de 12-17 años: Hallazgos del Estudio Poblacional de Evaluación de Tabaco y Salud (PATH) entre 2013-2020

Pérez A, Valencia S, Jani P, Harrell M

Michael and Susan Dell Center for Healthy Living, The University of Texas Health Science Center at Houston, The University of Texas Health Science Center at Houston

### Introducción

Estudios acerca de la edad de inicio de asma es primordial para proteger la salud pública y educar al público. Incorporando la edad de inicio de asma es más informativo que solo reportar la prevalencia o la incidencia de asma. La función de riesgo de la edad de inicio de asma en adolescentes es desconocida, así como el impacto del uso de cigarrillos electrónicos (CE) en la edad de inicio de asma. El uso de CE alcanzó su pico en el 2019, con 27.5% de estudiantes de bachillerato en Estados Unidos reportando el uso de CE en los últimos 30 días. Esta prevalencia bajó al 19.6% en el 2020, al 11.3% en el 2021, y volvió a aumentar a 14.1% en el 2022.

### Material y Métodos

PATH es una cohorte longitudinal nacional de personas mayores de 12 años con seguimiento anual. Adolescentes de 12-17 años, no fumadores de cigarrillos,

sin asma, quienes entraron a la cohorte entre 2013-2019, y se siguieron longitudinalmente entre 2014-2020 conformaron la muestra. En esta forma el uso de CE precede al inicio de asma. Límites de edad inferior y superior fueron estimados usando la edad del adolescente libre de asma y el número de semanas de seguimiento hasta que asma fue reportado por primera vez a través del tiempo para aquellos que reportaron inicio de asma. Para adolescentes que no reportaron inicio de asma en el tiempo, el límite superior fue considerado censurado. La función de riesgo de la edad de inicio de asma fue estimada usando análisis de sobrevivencia con intervalo de censura ponderado. La función de riesgo de la edad de inicio de asma en adolescentes es reportada en forma acumulativa con intervalos de confianza del 95%. El efecto invariante del uso de CE en los últimos 30 días cuando el adolescente entro a la cohorte fue estimado usando el modelo de sobrevivencia de Cox con intervalo de censura ponderado.

### Resultados

El estudio PATH está compuesto de 22,886 adolescentes en el tiempo. Al inicio del estudio se excluyeron adolescentes por estas razones: (1) 15.71% tenían asma, (2) 8.42% reportaron uso de cigarrillos, y (3) 1.04% refutaron contestar las preguntas de asma o cigarrillo. Un total de 16,958 (74.83%) adolescentes no fumadores de cigarrillos, sin asma y con información de CE conformaron la muestra, representando más de 33.6 millones de adolescentes. El 4.38% de adolescentes representando casi 1.48 millones de adolescentes reportaron el inicio de asma entre 2014-2020. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad de inicio de asma entre adolescentes quienes usaron CE en los últimos 30 días en comparación con adolescentes quienes no reportaron uso de CE en los últimos 30 días cuando el adolescente entro al estudio PATH.

### Conclusiones

Conocer la función de riesgo del inicio del asma puede servir de guía para detección temprana. Evaluar el efecto acumulativo del uso de CE en la edad de inicio de asma falta ser reportado.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

## Prioridades y tendencias de investigación sobre el asma en Latinoamérica y el caribe: Un análisis bibliométrico

Morán-Mariños C, Casanova-Mendoza R, Llanos-Tejada F, Villanueva-Villegas R, Pacheco-Mendoza J, Morales-Avalos A

Servicio de Neumología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas. INICIB. Facultad de Medicina. Universidad Ricardo Palma, Unidad de investigación en Bibliometría, universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de investigación.

### Introducción

El asma es una importante enfermedad que afecta las vías respiratorias y genera una carga de morbilidad importante nivel mundial. Los países de mediano y bajos ingresos soportan una carga desproporcionada respecto al asma no controlada (hasta 90%) y mortalidad. Latinoamérica y el caribe (LAC) principalmente es una de las regiones con mayor serie de factores que impiden su control. El conocimiento de su dinámica epidemiológica, sus factores condicionantes y desencadenantes es fundamental para la comprensión y poder orientar una mejor la terapéutica dirigida e individualizada. Nuestro objetivo fue analizar y describir las prioridades y tendencia de la producción científica sobre Asma en LAC

### Material y Métodos

Realizamos un estudio bibliométrico. Se realizó una estrategia de búsqueda (EB) en marzo de 2023 de documentos publicados entre 2002 y 2022 de revistas indexadas a Scopus. La estrategia de búsqueda se desarrolló a partir de terminos Mesh como "Ashtma" y palabras relacionadas:"Bronch\* w/2 Asthma". El registro se exportó con los valores predeterminados hasta Microsoft Excel 365 y se presentaron indicadores bibliométricos como 1) Número de publicaciones anuales, 2) Producción científica por país, 3) Tipo de publicación y 4) Métricas de revistas, disponibles en SCImago-Scopus (Cuartil, "Scimago Journal Ranking (SJR)" y Citescore). Los resultados se presentaron en tablas y gráficos de frecuencia y porcentaje. Para determinar las prioridades y redes de colaboración se utilizó el Software VOSviewer y Scival (Elsevier).

### Resultados

Se registraron 5.098 documentos. Se observó una tendencia significativa en el número de publicaciones (R2: 0,95; P: <0,01) y con un crecimiento del 7.1%

anual. La mayor proporción de documentos fueron artículos originales (79.8%). La revista con mayor número de publicaciones y citas por documento fueron revista "Jornal Brasileiro de Pneumologia" y "Allergy European Journal of Allergy and Clinical Immunology" respectivamente. A nivel extrarregional, la colaboración fue principalmente con Estados Unidos y Reino Unido. Brasil, México, Chile y Colombia fueron los más prolíferos y con mayor colaboración científica. En LAC hubo prioridad en estudios sobre epidemiología y salud pública (prevalencia, calidad de vida) (40%); factores de riesgo (COVID-19, contaminación ambiental) y tratamiento (corticoides, omalizumab e inmunomoduladores). Se identificaron en varios países de LAC, las palabras clave relevantes como prevalencia, rinitis alérgica, corticoides, IgE, severidad.

### Conclusiones

La investigación del asma en LAC se muestra prometedora y aborda sus principales prioridades. Brasil es el país que más prolifera en colaboración exterior. La prioridad en LAC es la epidemiología y salud pública. Es necesario fortalecer las redes de colaboración entre países de nuestra región e impulsar estudios en terapias con biológicos como se prioriza a nivel mundial.

CASOS CLÍNICOS

### Pensando fuera del corazón

Hernández Y, Araujo A

CEDIMAT

### Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Paciente femenina de 67 años quien acude a emergencias luego de picadura de abeja presentando parestesia del miembro superior izquierdo, dolor torácico retroesternal opresivo en hemitórax izquierdo y disnea de inicio súbito.

### Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

Antecedentes negados. Niega uso de tabaco. Trabajó en industria textil por aproximadamente 10 años.

### Examen físico

Al examen físico, TA de 96/65 mmHg, frecuencia cardíaca 145 l/m, SpO<sub>2</sub> 88% AA, a nivel pulmonar se auscultan crepitantes en 1/3 inferior de ambos pulmones y sibilantes espiratorios dispersos y en miembros inferiores varices superficiales con edema de 1+ bilateralmente, todo lo restante del examen físico normal.

### Tratamiento

Paciente se maneja con epinefrina 0.5 mg IM en emergencias ante un probable shock anafiláctico, nebulizaciones con salbutamol e ipratropium, budesonide y metilprednisolona durante el ingreso. Previo a la realización del cateterismo se administran AAS, clopidogrel y anticoagulación con enoxaparina.

### Evolución y/o resolución del caso

Días después, paciente es egresada y se recomienda combinación de formoterol y budesonida inhalados. En seguimiento por consulta de neumología, se realiza espirometría que se encuentra normal e IgE en 1743 UI/mL y ante exacerbaciones frecuentes se inicia tiotropium y montelukast y es referida a un alergólogo que al realizar pruebas cutáneas se evidencia sensibilidad al plátano, fresas, soya y tomate, y al cuestionar a la paciente, coincide ingesta de alimentos de este tipo previo a las crisis por lo que se hacen recomendaciones de evitar este tipo de alimentos y luego no ha vuelto a presentar crisis.

### Discusión / Conclusiones

El asma afecta más de 300 millones de personas mundialmente y el asma grave comprende 5-10% de esta población. Antes de catalogar a un paciente como asmático grave hay que determinar si es un paciente con un asma de difícil control que esté siendo desencadenado por algún factor modificable que esté llevando al paciente a presentar crisis frecuentes, ya sea porque no exista adherencia a los medicamentos, exista un desorden alternativo que imite asma o que sea asma y esté siendo exacerbado por alguna comorbilidad. Si evaluamos todas estas variables y las controlamos y el paciente continúa con síntomas, catalogaríamos al paciente como asmático grave, significando para el paciente una menor calidad de vida, mayor riesgo de exacerbaciones, uso de recursos de salud, hospitalizaciones y muerte.

### Referencias

Antonicelli L, Bucca C, Neri M, et al. Asthma severity and medical resource utilisation. Eur Respir J 2004; 23:723

