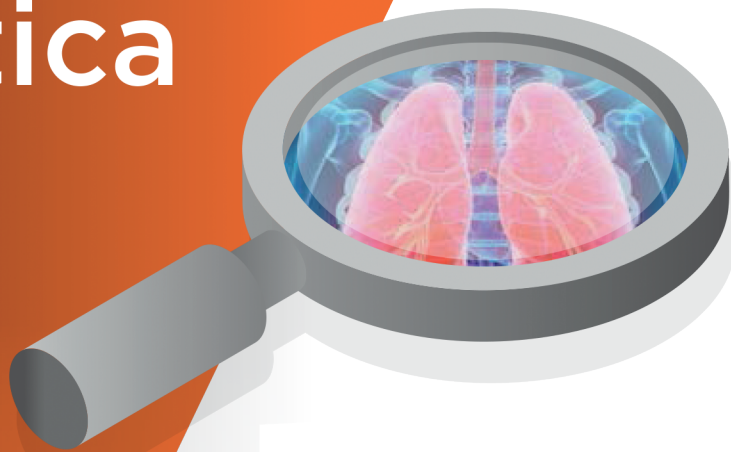


Cuadernos de lectura crítica

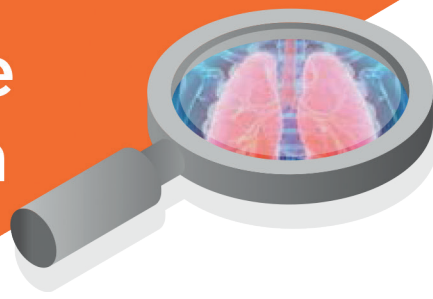
Respiratorio



Comité editorial:

- Leovigildo Ginel Mendoza
- José Tomás Gómez Sáenz
- Lisardo García Matarín

- Mortalidad por asma en España, 1990-2015.
- Perfil de seguridad de propionato de fluticasona/formoterol comparado con otras combinaciones fijas de corticoides inhalados y β 2 agonistas de acción prolongada. Estudio de cohortes longitudinal de 36 meses en atención primaria del Reino Unido.
- Exacerbaciones de asma durante el embarazo: Un estudio de cohortes de base poblacional.
- Factores asociados con exacerbaciones de asma en adultos de acuerdo con los datos de los registros electrónicos de salud.



Mortalidad por asma en España, 1990-2015

Gómez Sáenz JT, Gérez Callejas MJ, Hidalgo Requena A, Ginel Mendoza L, González Aguilera J, Quintano Jiménez JA. Mortalidad por asma en España, 1990-2015. Med Fam SEMERGEN [Internet]. 2019;45(7):449-57. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359319301042>

Artículo comentado por: José Tomás Gómez Sáenz. Médico de Familia. Grupo de Trabajo Respiratorio de SEMERGEN. Centro de Salud Nájera. La Rioja.

RESUMEN

Introducción

El asma es un importante problema de salud pública que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo. La importancia de una enfermedad se puede medir por su prevalencia, la carga asistencial y la morbimortalidad.

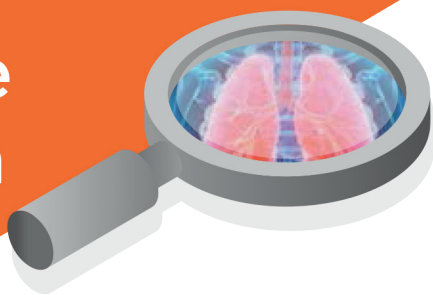
Objetivos

Conocer la carga asistencial o la morbimortalidad por asma en España en el periodo 1990-2015.

Material y métodos: Se han obtenido del Instituto Nacional de Estadística el número de defunciones atribuidas al asma por sexo y grupos quinquenales junto con la población a 1 de julio entre los años 1990-2015. A partir de los datos se calcula la tasa de mortalidad bruta por 100.000 habitantes globales, por sexo y grupos etarios.

Resultados

En 2015 fallecieron en España con diagnóstico de asma como causa principal 1.134 personas (195 varones y 939 mujeres), con tasas del 0,82/100.000 habitantes frente a 2,58, respectivamente. Las tasas de mortalidad por asma en España se mantienen estables en los últimos 25 años y son ligeramente superiores a las de los países de nuestro entorno. Mientras que la mortalidad por asma ha disminuido en varones más de un 67%, se han incrementado en un 32% en las mujeres. Los fallecimientos se concentran en mayores de 65 y sobre todo de 80 años en los que el valor de los certificados de defunción es más limitado. La mortalidad en los grupos de 5-35 años está entre las más bajas de Europa.



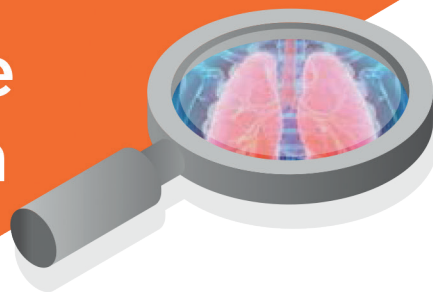
COMENTARIO

El asma es un síndrome que engloba diferentes fenotipos. Tradicionalmente se ha considerado una enfermedad de la infancia pero esta aseveración se aleja de la realidad. El asma afecta a casi el 10% de los menores de 18 años y a más del 5% de los adultos. En los últimos años se viene observando un incremento en el diagnóstico en los adultos. El asma precisa de una confirmación objetiva de la obstrucción del flujo aéreo y de su reversibilidad. Este hecho, desafortunadamente, no es lo habitual en nuestras consultas donde se siguen arrastrando diagnósticos realizados en la infancia sin confirmación espirométrica o de Peak-Flow o realizados a partir de síntomas. En diversos estudios se ha demostrado que más del 50% de los niños cuando acceden a la edad adulta dejan de ser asmáticos, mientras que menos del 5% de los adultos a los que se les realiza el diagnóstico objetivo en la edad adulta dejan de ser asmáticos a lo largo de su vida.

También existe una conciencia de enfermedad tratable y que ocasiona pocas molestias a los pacientes. Este estudio muestra una realidad bien distinta. En nuestro país siguen falleciendo por asma el mismo número de personas desde 1990, con cifras mantenidas por encima de los 1.000 decesos anuales. Fallecen por asma más personas que por accidentes de tráfico. Bien es verdad que los fallecimientos se concentran en mayores de 65 años, presentando nuestro país una de las menores tasas de mortalidad en el grupo entre 5-35 años. Este es el mejor indicador, ya que refleja la calidad de la asistencia sanitaria.

Un aspecto a destacar es que, como se demuestra en este estudio y en trabajos similares en Europa y América, hay un desplazamiento de los fallecimientos a edades superiores a los 65 años y que el porcentaje y número absoluto de fallecimientos entre las mujeres ha aumentado de modo significativo frente a varones. Los datos del estudio referenciado indican que la mortalidad por asma ha disminuido en varones más de un 67% y se han incrementado en un 32% en las mujeres a lo largo del periodo del estudio (1.990-2.015). El asma en la mujer, especialmente en edades avanzadas, puede presentar un fenotipo distinto, que se asocia a obesidad, trastornos de ánimo y peor respuesta a los corticoides inhalados (CIs).

Aunque los autores no han podido acceder a las historias clínicas de los pacientes fallecidos con diagnóstico de asma, estudios similares demuestran que los fallecimientos por asma aparecen en cualquier nivel de gravedad (hasta el 49% eran asmáticos persistentes moderados), se concentran los fines de semana, en el domicilio de los pacientes y en casi la mitad de los casos el día del fallecimiento no se solicita asistencia sanitaria. Una revisión de las historias clínicas encontró un escaso seguimiento de las Guías de Práctica Clínica, un sobreuso de β_2 de acción corta, una infrautilización de los CIs y que menos del 20% de los pacientes tenían un Plan de Acción. En otro estudio del mismo grupo de autores se ha visto que el consumo de salbutamol en España en 2017 se incrementó en los últimos 10 años en un 17,5% (3,6% en varones y 34% en mujeres).

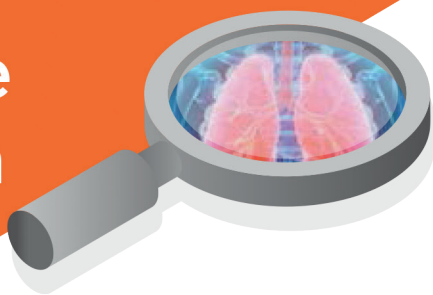


Implicaciones para la práctica clínica en Atención Primaria

- El asma es una enfermedad inflamatoria en la que la base del tratamiento son los corticoides inhalados.
- Cualquier nivel de gravedad puede asociarse a agudizaciones potencialmente mortales.
- No se debe de minusvalorar ninguna agudización de asma.
- Existe un sobreuso de broncodilatadores β_2 agonistas de acción corta por parte de los pacientes.
- Los Planes de Acción constituyen un aspecto esencial en el manejo de los pacientes asmáticos.

Bibliografía de interés relacionada con el artículo

1. Vianello A, Caminati M, Crivellaro M, el Mazloum R, Snenghi R, Schiappoli M, et al. Fatal asthma; is it still an epidemic?, World Allergy Organ J [Internet]. 2016;9, <http://dx.doi.org/10.1186/s40413-016-0129-9>
2. Gómez Sáenz JT, Riaza Ocio C, Sáenz de Pipaón Ayala L, Gérez Callejas MJ, Rivera Castro LM y Ágreda Liroz C. Consumo de salbutamol en España entre 2007 y 2017. Revista de las IX Jornadas de Respiratorio de Semergen 2019. Accesible en https://www.researchgate.net/publication/335868660_Consumo_de_salbutamol_en_Espana_entre_2007_y_2017



Perfil de seguridad de propionato de fluticasona/formoterol comparado con otras combinaciones fijas de corticoides inhalados y $\beta 2$ agonistas de acción prolongada. Estudio de cohortes longitudinal de 36 meses en atención primaria del Reino Unido

Price DB, Carter V, Martin J, Gardener EA, Skinner D, Yang S, et al. Comparative Safety Profile of the Fixed-Dose Combination Corticosteroid and Long-acting $\beta 2$ -Agonist Fluticasone Propionate/Formoterol Fumarate: A 36-Month Longitudinal Cohort Study in UK Primary Care. *Drugs*. 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01224-8>

Artículo comentado por: Leovigildo Ginel Mendoza. Doctor en medicina. Médico de Familia. Grupo de Trabajo Respiratorio de SEMERGEN.

RESUMEN

Objetivo

El corticosteroide inhalado/ $\beta 2$ -agonista de acción prolongada (CI/LABA) propionato de fluticasona/formoterol fumarato (FP/FORM) ha estado disponible como terapia de combinación de dosis fijas para pacientes con asma a partir de los 12 años en el Reino Unido desde el año 2012. Este estudio de seguridad posterior a la autorización examinó los resultados adversos y las prácticas de prescripción para FP/FORM y otras terapias a dosis fijas de CI/LABA en un entorno clínico real durante 36 meses.

Métodos

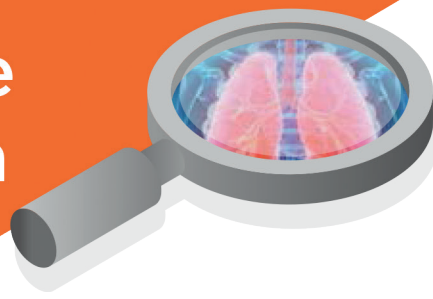
Estudio de datos de cohorte longitudinal utilizando la base de datos Clinical Practice Research Datalink (CPRD) para pacientes en los que se inició o cambió a una combinación fija de CI/LABA (número de estudio ENCePP: EUPAS12330). La cohorte principal fue de adultos de ≥ 18 años con asma. El resultado primario fue la incidencia de nuevos resultados adversos después del inicio de CI/LABA. Se estimó el riesgo relativo (HR) y los intervalos de confianza del 95% para FP/FORM versus otros CI/LABA utilizando modelos de regresión de Cox.

Resultados

Se identificaron un total de 241.007 pacientes con una prescripción de CI/LABA a dosis fijas. En la cohorte de asma en adultos (N = 41.609), la tasa de incidencia de nuevos resultados adversos [en 100 pacientes-año (py)] fue significativamente menor para FP/FORM (24.75) versus el inhalador presurizado de dosis fija de fluticasona/salmeterol [28.86; HR 1.14 (1.04, 1.25)], el inhalador de polvo seco de fluticasona/salmeterol [31.19; HR 1.18 (1.08, 1.29)], budesonida/formoterol [25.16; HR: 1,13 (1,03, 1,25)] y beclometasona/formoterol [25.47; HR 1,14 (1,04, 1,25)]. La tasa de prescripción general fue menor para FP/FORM (13.85 por 1000/py) que para los comparadores de dosis fijas de ICs/LABA comercializados (20.30–28.13 por 1000/py). De aquellos a quienes se les prescribió FP/FORM, el 80.8% eran adultos con asma y <7% fueron prescripciones de FP/FORM “fuera de indicación”.

Conclusiones

Los resultados sugieren que FP/FORM se asoció con una tasa general de resultados adversos más baja que los comparadores comercializados.



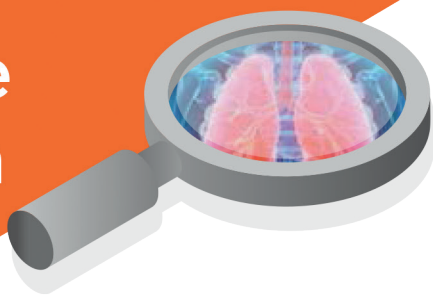
COMENTARIO

Desde el año 2012 se utiliza en el Reino Unido la combinación FP/FORM en inhalador presurizado para el tratamiento del asma a partir de los 12 años. En los ensayos clínicos pivotaes, su perfil de seguridad y tolerabilidad fue similar al de otras combinaciones fijas de CI/LABA. Para determinar las características de los pacientes que utilizaban estas combinaciones, sus efectos adversos así como la prescripción fuera de la indicación de asma se utilizó una base de datos de investigación de práctica clínica de atención primaria.

Más de 240.000 pacientes recibieron CI/LABA entre 2012 y 2015 por diferentes motivos. Más de 40.000 pacientes mayores de 18 años con asma y uso de un CI/LABA se siguieron durante 36 meses.

El resultado primario de seguridad fue una combinación de todos los resultados adversos ya conocidos para estos inhaladores. Se analizó el HR con sus intervalos de confianza del 95% para comparar FP/FORM con otros CI/LABA. La tasa de incidencia de efectos adversos medida en 100 pacientes/año fue de 24.75 para FP/FORM, de 28.86 con HR 1.14 (1.04-1.25) para el inhalador presurizado de fluticasona/salmeterol y de 31.19 con HR 1.18 (1.08, 1.29) para el inhalador de polvo seco. En el caso de budesonida/formoterol fue de 25.16 con HR de 1.13 (1.03-1.25) y finalmente para beclometasona /formoterol la tasa de incidencia de efectos adversos fue también mayor que para FP/FORM con HR de 25.47 con HR de 1.14 (1.04-1.25).

La tasa de prescripción fue más baja para FP/FORM que para otros CI/LABA (13.85 vs 20.30-28.13 por 1.000 py en la cohorte de asma en adultos) y se usó en pacientes con enfermedad más leve. La tasa de incidencia de prescripción para FP/FORM, fuera de indicación, fue más baja especialmente en asmáticos menores de 18 años.

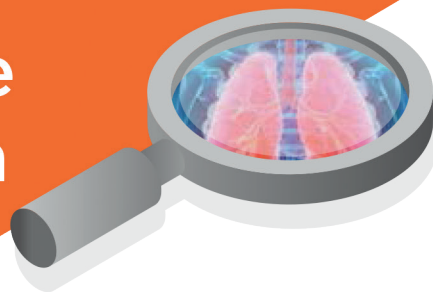


Implicaciones para la práctica clínica en Atención Primaria

- Es un estudio postcomercialización, que utiliza la base de datos de atención primaria del Reino Unido para investigar la incidencia de prescripción y los resultados adversos para las terapias combinadas de CI/LABA para el asma en un entorno de "vida real" durante 36 meses.
- La tasa de prescripción fue menor para la combinación de futicasona/formoterol que otras combinaciones de CI/LABA: (futicasona/salmeterol, budesonida/formoterol y beclometasona/formoterol).
- La prescripción fuera de la indicación de asma para futicasona/formoterol fue baja (<7%).
- La incidencia de resultados adversos en pacientes que recibieron futicasona/formoterol fue significativamente inferior a la incidencia entre los pacientes que recibieron otras combinaciones fijas de CI/LABA.

Bibliografía de interés relacionada con el artículo

1. Mansur AH, Kaiser K. Long-term safety and efficacy of fluticasone/formoterol combination therapy in asthma. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2013;26:190-9.
2. Quintano Jiménez JA, Ginel Mendoza L, Entrenas Costa LM, Polo García J. [Fixed-dose combination fluticasone propionate/formoterol for the treatment of asthma: a review of its pharmacology, efficacy and tolerability]. *Semergen.* 2016;42 Suppl 1:2-9.



Exacerbaciones de asma durante el embarazo: Un estudio de cohortes de base poblacional

Abdullah K, Zhu J, Gershon A, Dell S, To T. Effect of asthma exacerbation during pregnancy in women with asthma: A population-based cohort study. Eur Respir J 2019; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01335-2019>).

Artículo comentado por: Eva Trillo-Calvo. Doctora en medicina. Médico de Familia. Grupo de trabajo Respiratorio de SEMERGEN. Centro de salud Campo de Belchite (Zaragoza).

RESUMEN

La asociación entre la exacerbación del asma (EA) durante el embarazo y sus resultados adversos para la salud materno-infantil no se ha investigado adecuadamente. Nuestro objetivo fue determinar el efecto intergeneracional a corto y largo plazo de la EA en mujeres embarazadas con asma.

Se realizó un estudio poblacional de cohorte utilizando datos del sistema de vigilancia de asma de Ontario y datos administrativos de salud a nivel poblacional.

La EA en mujeres embarazadas con asma se definió ante la presencia al menos de uno de los siguientes criterios: 5 o más visitas al médico de cabecera, o 1 visita al departamento de emergencias, cero o una hospitalización por asma durante el embarazo.

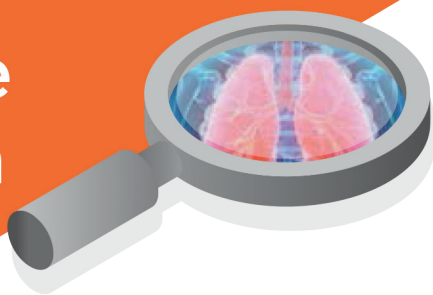
Las complicaciones del embarazo, los resultados perinatales adversos y los trastornos respiratorios de la primera infancia se identificaron utilizando la codificación del CIE 9 y CIE 10. La cohorte consistió en

103.424 embarazos únicos en mujeres con asma.

La EA en mujeres embarazadas con asma se asoció con mayores probabilidades de preeclampsia (OR 1.30; IC 95% 1.12, 1.51) e hipertensión inducida por el embarazo (OR 1.17; IC 95% 1.02, 1.33); los bebés tenían mayores probabilidades de bajo peso al nacer (OR 1.14; IC 95% 1.00, 1.31), eran prematuros (OR 1.14; IC 95% 1.01, 1.29) y presentaban malformaciones congénitas (OR 1.21; IC 95% 1.05, 1.39).

Los niños nacidos de mujeres con EA durante el embarazo tenían un riesgo elevado de asma (OR 1.23; IC 95% 1.13, 1.33) y neumonía (OR 1.12; IC 95% 1.03, 1.22) durante los primeros 5 años de vida.

La EA durante el embarazo en mujeres con asma mostró un mayor riesgo de complicaciones del embarazo, resultados perinatales adversos y trastornos respiratorios en la primera infancia en sus hijos, lo que indica que un manejo adecuado del asma puede reducir el riesgo de resultados adversos para la salud.

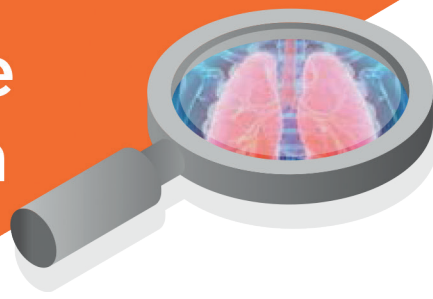


COMENTARIO

Estudio de cohorte longitudinal retrospectivo, basado en parejas de madre-bebé a partir de bases de datos administrativas. Incluye más de 100.000 embarazos. Tuvieron en cuenta otros factores que pueden influir en la salud de la madre y/o del bebé: edad materna, embarazos previos, hábito tabáquico y estado socioeconómico. Compararon mujeres embarazadas asmáticas exarcebadoras con síntomas graves con mujeres embarazadas cuyo asma estaba bien controlada.

Las mujeres asmáticas exarcebadoras con síntomas graves durante el embarazo presentaron mayor riesgo de problemas de salud tanto para ellas como para sus bebés en comparación con las mujeres con asma bien controlada. Se observó un 17% más de probabilidad de sufrir hipertensión arterial (hipertensión inducida por el embarazo) y un 30% más de probabilidad de padecer preeclampsia.

Los bebés tenían un 14% de mayor riesgo de bajo peso al nacer, un 14% de nacimiento prematuro y alrededor de un 21% más de probabilidades de malformaciones congénitas como defectos cardíacos o labio leporino. El riesgo de asma de estos niños hasta la edad de cinco años fue un 23% mayor y su riesgo de neumonía era aproximadamente un 12% más alto.

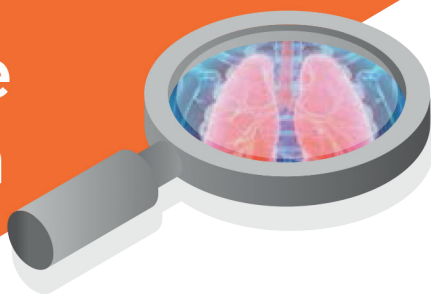


Implicaciones para la práctica clínica en Atención Primaria

- El asma es la enfermedad crónica más común en mujeres embarazadas, con una prevalencia del 8-13% a nivel mundial; una de cada tres de esas mujeres asmáticas embarazadas sufrirá exacerbaciones con síntomas graves.
- Estas exacerbaciones asmáticas durante el embarazo aumentan los riesgos para la salud tanto de madres y bebés.
- A pesar de ello, muchas mujeres asmáticas presentan un mal control de su enfermedad durante el embarazo, en ocasiones por desconocimiento, pensando que la medicación puede ser perjudicial para los bebés.
- Por ello es necesario que desde Atención Primaria se fomente la educación sanitaria sobre asma, se realice una estrecha supervisión de síntomas y grado de control de esta patología durante el embarazo y se trabaje en conseguir una mayor adherencia en los tratamientos.

Bibliografía de interés relacionada con el artículo

1. Ali Z. Asthma and Pregnancy: Possible to prevent complications?- With Special reference to the impact of obesity and type of airway inflammation. Dan Med J. 2017 Dec; 64 (12).
2. Bain E, Pierides KL, Clifton VL, Hodyl NA, Stark MJ, Crowther CA et al. Interventions for managing asthma in pregnancy.
3. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD010660. DOI: 10.1002/14651858.CD010660.pub2.



Factores asociados con exacerbaciones de asma en adultos de acuerdo con los datos de los registros electrónicos de salud

Greenblatt, R.E., Zhao, E.J., Henrickson, S.E. et al. Factores asociados con exacerbaciones entre adultos con asma según datos electrónicos de registros de salud. *asma res y pract* 5, 1 (2019) doi:10.1186/s40733-019-0048-y

Artículo comentado por: Leovigildo Ginel Mendoza. Doctor en medicina. Médico de Familia. Grupo de Trabajo Respiratorio de SEMERGEN. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.

RESUMEN

Antecedentes

El asma es una enfermedad pulmonar inflamatoria crónica que afecta a 18,7 millones de adultos estadounidenses. Los registros de salud electrónicos (EHR) son una fuente única de información que se puede aprovechar para comprender los factores asociados con el asma en las poblaciones de la vida real. En este estudio, identificamos los factores demográficos y las comorbilidades asociadas con las exacerbaciones del asma entre los adultos según los datos derivados del EHR y comparamos estos hallazgos con los de los estudios epidemiológicos.

Métodos

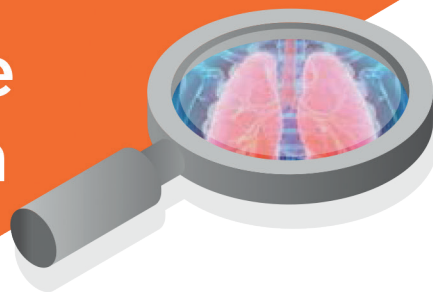
Obtuvimos datos derivados del EHR del Sistema Hospitalario de la Universidad de Pensilvania para exacerbaciones de asma que ocurrieron entre 2011 y 2014. Se realizaron análisis de regresión para modelar la frecuencia de exacerbación del asma como se explica por edad, sexo, raza/etnia, tipo de seguro de salud, estado de fumador, índice de masa corporal (IMC) y diversas comorbilidades. Analizamos datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 2001 a 2012 para comparar los hallazgos con los de los datos derivados de EHR.

Resultados

Según los datos de 9.068 pacientes adultos con asma, el 33.37% tuvo al menos una exacerbación durante el período de estudio de cuatro años. En una regresión logística de probabilidades proporcionales que predice el número de exacerbaciones durante el período de estudio (niveles: 0, 1-2, 3-4, 5+ exacerbaciones), después de controlar por edad, raza/etnia, sexo, tipo de seguro de salud y tabaquismo, las razones de probabilidad más altas (OR) de factores significativamente asociados fueron: bronquitis crónica (2.70), sinusitis (1.50), enfisema (1.39), trastornos de fluidos y electrolitos (1.35), obesidad de clase 3 (≥ 40.0 kg/m²) (1.32) y diabetes (1.28). Un análisis de los datos de NHANES mostró asociaciones para la obesidad de clase 3, anemia y bronquitis crónica con frecuencia de exacerbación en un modelo ajustado que controla la edad, raza/etnia, sexo, nivel de ingresos y tabaquismo.

Conclusiones

Los datos derivados de EHR son útiles para comprender las exacerbaciones en pacientes con asma de la vida real, ya que facilitan el diseño de estudios detallados e intervenciones adaptadas para poblaciones específicas.



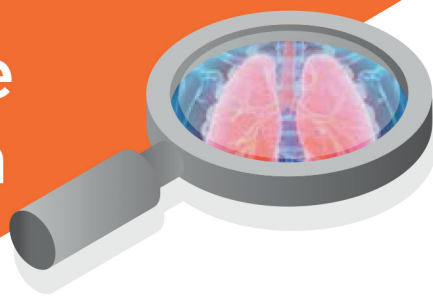
COMENTARIO

El presente estudio está realizado con los datos obtenidos de pacientes que acudieron a hospitales de un área de EE. UU. por agudizaciones de asma durante cuatro años (2011 a 2014). Se identificaron factores demográficos y comorbilidades y se comparó con los datos la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición realizada de 2001 a 2012.

De los 9.068 pacientes asmáticos del área de salud estudiada, un tercio de ellos tuvieron al menos una exacerbación en los cuatro años de seguimiento. Se realizó regresión logística ajustando por edad, raza/etnia, sexo, tipo de seguro de salud y tabaquismo y se encontró que los factores mayormente asociados a las exacerbaciones fueron (de mayor a menor) la bronquitis crónica, sinusitis, enfisema, trastornos de fluidos y electrolitos, obesidad mórbida y diabetes.

Los datos anteriores se compararon con los obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición y en este caso las asociaciones se mostraron para obesidad mórbida, anemia y bronquitis crónica cuando se ajustó por las mismas variables.

El manejo de gran cantidad de datos asociados a las historias clínicas de los pacientes (big data) nos permiten aproximarnos a lo que ocurre en la vida real relacionado con las exacerbaciones del asma.



Implicaciones para la práctica clínica en Atención Primaria

- Los pacientes asmáticos que además tiene bronquitis crónica o enfisema (solapamiento asma-EPOC) acuden más a urgencias hospitalarias por exacerbaciones.
- La obesidad mórbida es un factor independiente para presentar agudizaciones de asma con mayor frecuencia.
- Los pacientes asmáticos con anemia presentas más exacerbaciones.

Bibliografía de interés relacionada con el artículo

1. Mercedes E, Andrade I, Almonacid C. Protocolo terapéutico de la agudización asmática. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2019;12(88):5180-3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219302586>
2. Ohta K, Tanaka H, Tohda Y, Kohrogi H, Chihara J, Sakakibara H, et al. Asthma exacerbations in patients with asthma and rhinitis: Factors associated with asthma exacerbation and its effect on QOL in patients with asthma and rhinitis. Allergol Int. 2019;68(4):470-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893019300590>

