

14. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50:1–17.
15. Hurst JR, Kuchai R, Michael P, Perera WR, Wilkinson TM, Wedzicha JA. Nasal symptoms, airway obstruction and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006;26:251–6.

Avi Kumar, Shekhar Kunal, Ashok Shah*

Department of Pulmonary Medicine, Vallabhbhai Patel Chest Institute, University of Delhi, Delhi, India

* Corresponding author.

E-mail address: ashokshah99@yahoo.com (A. Shah).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.001>
0300-2896/

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Influencia del género en el pronóstico de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en una cohorte retrospectiva



The Influence of Sex on Prognosis of Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis in a Retrospective Cohort

Estimado Director:

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad que presenta mayor incidencia en hombres, con una relación reportada entre 1,6:1 y 2:1^{1,2}. Estudios anteriores indican que podría tener un comportamiento más benigno en mujeres, lo cual tendría una explicación basada en la expresión diferenciada de ciertos genes³⁻⁵. Dado que dichos estudios fueron realizados previamente a la publicación de los criterios diagnósticos actuales y sin contemplar la presencia de autoanticuerpos como variable de ajuste, es posible que se haya incluido a pacientes con diagnósticos distintos de FPI. Consideramos que la realización de un nuevo estudio comparando la evolución de estos pacientes según género podría aportar información de valor.

Por dicho motivo decidimos realizar este estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con diagnóstico de FPI (según consenso 2011 ATS/ERS/JPS/ALAT)⁶ en un consultorio multidisciplinario especializado en enfermedades pulmonares intersticiales (EPI). Se reclutó a pacientes entre marzo del 2012 y julio del 2015. Estudiamos como principal variable de resultado el tiempo desde la fecha de diagnóstico a la fecha de muerte de cualquier causa o trasplante pulmonar. La principal variable de exposición estudiada fue el género. Las siguientes variables fueron analizadas para evitar una potencial confusión en la relación entre el género y la variable de resultado: edad, tabaquismo, tiempo de disnea en meses, el desarrollo de exacerbaciones agudas (definida según recomendaciones internacionales actuales)⁷, factor reumatoide (FR) por nefelometría y anticuerpos antinucleares (ANA) mediante inmunofluorescencia indirecta. También se estudió el hecho de haber recibido tratamiento con «triple terapia» (esteroides sistémicos, azatioprina y N acetilcisteína) previo a la consulta en nuestro centro y el uso de pirfenidona. Se siguió la iniciativa STROBE para comunicar los resultados⁸.

Se estimó el tiempo a muerte o trasplante mediante Kaplan-Meier. Se estudió la proporción de eventos entre ambos géneros a 18 meses con los estimadores de sobrevida y sus intervalos de confianza del 95%. Se comparó mediante Log Rank test. Se ajustó un modelo de Cox multivariado, siendo el sexo la primera variable independiente. Se incluyeron las variables que resultaron significativas en el análisis univariado y las consideradas clínicamente relevantes. Se informaron tanto los HR crudos como ajustados y sus IC del 95%. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Se incluyó a 86 pacientes, 21 mujeres (24,4%). La media (DE) de edad fue 65,4 (9) años. Al comparar las características según género, la prevalencia de tabaquismo fue mayor en los hombres (84,6% vs. 59,1% [$p < 0,01$]). No encontramos diferencias significativas en la

edad al diagnóstico, capacidad vital forzada (CVF %) basal, tiempo de disnea ni el porcentaje de pacientes con ANA o FR positivo. Tampoco hubo diferencias en el tiempo ni la proporción de pacientes que recibieron triple terapia previamente a la consulta en nuestro centro, ni en el porcentaje de pacientes que recibieron pirfenidona o presentaron exacerbación aguda. En el análisis del tiempo a muerte o trasplante, la mortalidad global por todas las causas fue del 38,4% (33/86), siendo el 35,4% (23/65) en hombres y el 47,6% (10/21) en las mujeres. La mediana de sobrevida fue 34,03 meses en mujeres y 36,06 meses en hombres. Recibieron trasplante pulmonar 4 pacientes (3 hombres) y la indicación para trasplante se estableció al momento del diagnóstico. Al comparar la sobrevida a 18 meses según el género, no encontramos diferencias estadísticamente significativas, siendo en hombres 0,75 (IC del 95%, 0,61–0,85) y 0,71 (IC del 95%, 0,44–0,87) en mujeres ($p = 0,88$). En el análisis de Cox univariado (tabla 1), el tratamiento con pirfenidona se asoció a mayor sobrevida, pero este efecto desapareció al ajustar por el resto de las variables incluidas. En el análisis de Cox multivariado, la única variable que mostró significación estadística fue la CVF % al inicio (tabla 1).

En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas al comparar la sobrevida de pacientes con FPI en función del género. El tratamiento con pirfenidona se asoció significativamente a mejor sobrevida en el análisis univariado pero este efecto desapareció en el análisis multivariado, aunque mantuvo una tendencia a la significación estadística. Esto podría tener su explicación en que los pacientes que recibieron pirfenidona presentaban al inicio una $CVF \geq 50\%$ del valor teórico. Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Se trata de un trabajo retrospectivo realizado en un solo centro. Por otra parte, a excepción de los ANA y el FR, los demás anticuerpos no fueron analizados de forma rutinaria. Sin embargo, todos los pacientes fueron evaluados por el servicio de inmunología clínica, que descartó la presencia de una enfermedad autoinmune mediante exámenes complementarios y anticuerpos específicos (p. ej., anticuerpos antipéptidos citrulinados o anticuerpos mioespecíficos) cuando se consideró necesario⁹. Estudios previos indican que el sexo femenino se asocia a una mejor sobrevida en FPI, siendo considerado un factor de buen pronóstico en un score propuesto por un grupo de investigadores^{4,10}. Sin embargo, estos fueron realizados utilizando los criterios ATS/ERS del año 2000. Un estudio reciente mostró que de 60 pacientes que cumplían con criterios diagnósticos del año 2000, solo 46 cumplían con los criterios diagnósticos actuales¹¹. Esto implica que aproximadamente el 25% de los pacientes con FPI según criterios anteriores podrían presentar otra EPI, lo cual es relevante debido a la diferencia que existe en la sobrevida entre FPI y otras EPI¹². La neumonitis por hipersensibilidad crónica puede confundirse con la FPI, lo cual es de destacar, puesto que presenta una evolución más benigna¹¹. Las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en mujeres¹³ y pueden presentar un patrón de neumonía intersticial usual indistinguible de la FPI^{14,15} presentando comúnmente una mejor sobrevida. Creemos que incluir autoanticuerpos en un análisis de sobrevida según género en pacientes con FPI es de

Tabla 1

HR crudos y ajustados para tiempo a muerte o trasplante en una cohorte de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática entre 2012-2015 (N = 86)

	HR crudo (IC del 95%)	p valor	HR ajustado (IC del 95%)	p valor
Sexo	0,89 (0,42-1,89)	0,78	1,08(0,36-3,22)	0,88
Edad al inicio, años	0,99 (0,95-1,03)	0,79	1,01 (0,96-1,07)	0,48
Tabaquismo	0,63 (0,29-1,32)	0,22	1,15 (0,43-3,08)	0,48
CVF % al inicio	0,96 (0,94-0,99)	0,01	0,96 (0,92-0,99)	0,01
ANA o FR positivo	0,87 (0,43-1,78)	0,77	1,05 (0,44-2,48)	0,90
Recibió pirfenidona	0,27 (0,10-0,73)	0,01	0,37 (0,13-1,08)	0,07
Recibió triple terapia	0,83 (0,36-1,9)	0,66	0,52 (0,17-1,59)	0,25

ANA; anticuerpo antinuclear; CVF %: porcentaje de capacidad vital forzada; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FR: factor reumatoideo; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

crucial importancia. Nuestro estudio es el primero en incluir esta variable de ajuste y en utilizar los criterios diagnósticos actuales al analizar la relación entre supervivencia y género en pacientes con FPI. Dado que los pacientes incluidos en nuestro estudio cumplían con los criterios actuales de FPI, y que fueron evaluados por un grupo multidisciplinario especializado, creemos que nuestros resultados son válidos y extrapolables a otras poblaciones. Sin embargo, hacen falta estudios prospectivos para confirmar nuestros resultados.

Bibliografía

- Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:810-6. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200602-1630C>
- Xaubet a, Ancochea J, Blanquer R, Monterod C, Morelle F, Rodríguez Becerra E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:580-600. <http://dx.doi.org/10.1157/13054364>
- Mannino DM, Etzel RA, Parrish RG. Pulmonary fibrosis deaths in the United States, 1979-1991. An analysis of multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:1548-52. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.153.5.8630600>
- Han MK, Murray S, Fell CD, Flaherty KR, Toews GB, Myers J, et al. Sex differences in physiological progression of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol.* 2008;31:1183-8. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00165207>
- McGee SP, Zhang H, Karmaus W, Sabo-Attwood T. Influence of sex and disease severity on gene expression profiles in individuals with idiopathic pulmonary fibrosis. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2014;5:71-86. Disponible en: www.ijmeg.org.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788-824. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>
- Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, Jenkins G, Kondoh Y, Lederer DJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An International Working Group Report. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:265-75. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201604-0801CI>
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Directrices para comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit.* 2008;22:144-50. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>

- Yin Y, Liang D, Zhao L, Li Y, Liu W, Ren Y, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody is associated with interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One.* 2014;9:1-6. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092449>
- Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ryu JH, Tomassetti S, Lee JS. A multidimensional index and staging system for idiopathic. *Ann Intern Med.* 2013;156:684-91. doi:10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004.
- Morell F, Villar A, Montero M-Á, Muñoz X, Colby TV, Pipvath S, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective case-cohort study. *Lancet Respir Med.* 2013;1:685-94. doi:10.1016/S2213-2600(13)70191-7.
- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax.* 2008;63 Suppl 5:1-58. doi: 10.1136/thx.2008.101691.
- Corte TJ, Copley SJ, Desai SR, Zappala CJ, Hansell DM, Nicholson AG, et al. Significance of connective tissue disease features in idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J.* 2012;39:661-8. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00174910>
- Assayag D, Elicker BM, Urbania TH, Colby TV, Kang BH, Ryu JH, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: Radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. *Radiology.* 2014;270:583-8. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13130187>
- Wuyts WA, Cavazza A, Rossi G, Bonella F, Sverzellati N, Spagnolo P. Differential diagnosis of usual interstitial pneumonia: when is it truly idiopathic? *Eur Respir Rev.* 2014;23(133):308-19. doi:10.1183/09059180.00004914.

Fabián Matías Caro*, María Laura Alberti,

Martín Eduardo Fernández y Francisco Paulin

Consultorio multidisciplinario de enfermedades pulmonares intersticiales, Hospital de Rehabilitación Respiratoria «María Ferrer», Buenos Aires, Argentina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fabiancarodoc@gmail.com (Caro F.M.).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.008>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Percepciones y uso del cigarrillo electrónico en estudiantes universitarios



Perceptions and use of the e-cigarette among university students

Estimado Director:

El uso del cigarrillo electrónico ha constituido un motivo de discusión y a la vez de preocupación a nivel de salud pública con relación a sus efectos a largo plazo sobre el control del tabaquismo¹. La prevalencia del uso de este dispositivo es variable en los distintos países de Europa². Sin embargo; se ha reportado que el uso de este dispositivo es más frecuente en el grupo comprendido entre 15 y 24 años³; y que el ser estudiante está asociado al uso del cigarrillo electrónico⁴. Por otro lado; en el ámbito nacional se sabe

poco acerca del consumo y las percepciones que tienen los jóvenes españoles sobre el uso de este dispositivo. En este contexto se ha realizado el presente estudio; cuyo objetivo fue conocer las percepciones que tienen los universitarios sobre el cigarrillo electrónico y el nivel de uso de estos dispositivos por los estudiantes.

El estudio fue de tipo transversal, cuya población de referencia estuvo formada por los estudiantes de grado matriculados en el curso académico 2015-2016 de la Universidad de Almería y el tamaño muestral calculado fue de 373 estudiantes. Los datos se recogieron mediante un cuestionario autoadministrado de tipo *online*, que constaba de un total de 14 ítems y recogía información sobre variables sociodemográficas, hábito tabáquico, actividad física, conocimiento, uso y percepciones del cigarrillo electrónico. Para la realización del estudio se envió una invitación con el enlace del cuestionario a los correos electrónicos de