

respirar@alatorax.org
web@alatorax.org
www.alatorax.org

Respirar 2023; 15(2): 79-149

REVISTA CIENTÍFICA

respirar

Edición trimestral

ALAT

Presidente Dr. Francisco Arancibia • CHILE
Vice Presidente: Dr. Adrián Rendón • MÉXICO
Secretario Ejecutivo Dra. Lorena Noriega • PANAMÁ
Tesorero Dra. Patricia Schonfeldt • CHILE
Presidente pasado Dr. Mark Cohen • GUATEMALA

DIRECCIÓN EDITORIAL

Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia

EDITORES ADJUNTOS:

Dr. Adrián Rendón, Dr. Rogelio Pérez Padilla,
Dr. Gustavo Zabert

MIEMBROS:

Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA)
Joan Barberá (Barcelona, España)
Giovanni Battista Migliori (Tradate, Italia)
Francesco Blasi (Milán, Italia)
Alejandro Casas (Bogotá, Colombia)
Juan Carlos Celedón (Pittsburgh, PA, USA)
Alejandro Díaz (Boston, MA, USA)
José Jardim (San Pablo, Brasil)
Ignacio Martín Loeches (Dublin, Irlanda)
María Montes de Oca (Caracas, Venezuela)
Michael Nierderman (Nueva York, NY, USA)
Fernando Pálizas (CABA, Argentina)
Andrés Palomar (CDMX, México)
Vicente Plaza (Barcelona, España)
Julio Ramírez (Louisville, KY, USA)
Marcos Restrepo (San Antonio, TX, USA)
Moisés Selman (CDMX, México)
Antoni Torres (Barcelona, España)
Carlos Torres (Bogotá, Colombia)
Tobias Welte (Hannover, Alemania)
Mauro Zamboni (Río de Janeiro, Brasil)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

Asma | Circulación pulmonar | Cirugía torácica
Cuidado Respiratorio | Endoscopia
Enfermedades Infecciosas | Enfermedades Intersticiales
EPOC | Fisiopatología | Imágenes
Medicina crítica | Oncología torácica | Pediatría
Sueño | Tabaquismo | Trasplante pulmonar
Tuberculosis

ORIGINALES

El asma no controlada en la atención primaria: implementación y uso práctico de ReferID
Gabriela Chirino, Ricardo del Olmo, Gonzalo Castaño, María Laura Orazi, María Eugenia Franchi,
Claudio González, Fernando Saldarini, Juan Manuel Capua, Nadia Zuccarino, Francisco Rovira

Relación entre la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos y el sexo, la edad, comorbilidades y la disnea en pacientes con EPOC

Iván Baños Álvarez, Luzdaris De Ávila Quintana, Esmeria Graciela Tapia Caez

La edad y el uso de máscara oronasal se asocian con menor calidad en la titulación con CPAP autoajustable en domicilio en pacientes sin adaptación

Eduardo Borsini, Magalí Blanco

Evaluación e impacto de la educación de la técnica inhalatoria en pacientes adultos que usan inhalador de dosis medida

Oswaldo Cabrera, Francisco Arancibia, Francisco Freire, Raúl Villarroel, Mauricio Contador,
Carlos Cavada, Cristián Olave

REVISIÓN

Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Arturo Cortes Telles, José Alberto Cureño Arroyo, Abelardo Elizondo Ríos,
Rafael de Jesús Hernández Zenteno, Jimena Carranza Martínez

CASOS CLÍNICOS

Manejo de la hipoxia durante ventilación unipulmonar en un paciente con absceso mediastinal y mediastinitis para toracotomía abierta. Reporte de caso

José M. Araiza-Sánchez, Pedro Y. González-Noris, Juan J. Espinoza-Espinosa,
Claudia X. Robledo-Jaramillo

Hypoxia Management during One-Lung Ventilation in a Patient with Mediastinal Abscess and Mediastinitis for Open Thoracotomy. Case Report

José M. Araiza-Sánchez, Pedro Y. González-Noris, Juan J. Espinoza-Espinosa,
Claudia X. Robledo-Jaramillo

Neumonía lipoidea exógena crónica y sobreinfección por Mycobacterium tuberculosis

Byron Leonel Saraguro Ramirez, Byron Lenin Jaramillo Samaniego,
Otilia Birmania Torres Murillo, María José Rueda Manzano, Denisse Andrea Menéndez Castello

ORIGINALES

- El asma no controlada en la atención primaria: implementación y uso práctico de ReferID** 81
Gabriela Chirino, Ricardo del Olmo, Gonzalo Castaño, María Laura Orazi, María Eugenia Franchi, Claudio González, Fernando Saldarini, Juan Manuel Capua, Nadia Zuccarino, Francisco Rovira
- Relación entre la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos y el sexo, la edad, comorbilidades y la disnea en pacientes con EPOC** 88
Iván Baños Álvarez, Luzdaris De Ávila Quintana, Esmeria Graciela Tapia Caez
- La edad y el uso de máscara oronasal se asocian con menor calidad en la titulación con CPAP autoajustable en domicilio en pacientes sin adaptación** 94
Eduardo Borsini, Magalí Blanco
- Evaluación e impacto de la educación de la técnica inhalatoria en pacientes adultos que usan inhalador de dosis medida** 102
Oswaldo Cabrera, Francisco Arancibia, Francisco Freire, Raúl Villarroel, Mauricio Contador, Carlos Cavada, Cristián Olave
- REVISIÓN
- Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica** 113
Arturo Cortes Telles, José Alberto Cureño Arroyo, Abelardo Elizondo Ríos, Rafael de Jesús Hernández Zenteno, Jimena Carranza Martínez
- CASOS CLÍNICOS
- Manejo de la hipoxia durante ventilación unipulmonar en un paciente con absceso mediastinal y mediastinitis para toracotomía abierta. Reporte de caso** 128
José M. Araiza-Sánchez, Pedro Y. González-Noris, Juan J. Espinoza-Espinosa, Claudia X. Robledo-Jaramillo
- Hypoxia Management during One-Lung Ventilation in a Patient with Mediastinal Abscess and Mediastinitis for Open Thoracotomy. Case Report** 134
José M. Araiza-Sánchez, Pedro Y. González-Noris, Juan J. Espinoza-Espinosa, Claudia X. Robledo-Jaramillo
- Neumonía lipóidea exógena crónica y sobreinfección por *Mycobacterium tuberculosis*** 140
Byron Leonel Saraguro Ramirez, Byron Lenin Jaramillo Samaniego, Otilia Birmania Torres Murillo, María José Rueda Manzano, Denisse Andrea Menéndez Castello

RECIBIDO:
7 diciembre 2022
ACEPTADO:
25 abril 2023

El asma no controlada en la atención primaria: implementación y uso práctico de ReferID

Uncontrolled Asthma in Primary Care: Implementation and Practical Use of ReferID

Gabriela Chirino¹, Ricardo del Olmo², Gonzalo Castaño³, María Laura Orazi⁴,
María Eugenia Franchi⁵, Claudio González⁶, Fernando Saldarini⁷, Juan Manuel
Capua⁸, Nadia Zuccarino¹, Francisco Rovira¹

Gabriela Chirino
<https://orcid.org/0009-0004-0810-0193>
Ricardo del Olmo
<https://orcid.org/0000-0002-8375-1939>
Gonzalo Castaño
<https://orcid.org/0009-0008-4519-4298>
María Laura Orazi
María Eugenia Franchi
<https://orcid.org/0009-0009-0828-1859>
Claudio González
<https://orcid.org/0000-0003-3223-1439>
Fernando Saldarini
<https://orcid.org/0000-0003-0337-2443>
Juan Manuel Capua
<https://orcid.org/0009-0006-0448-8826>
Nadia Zuccarino
Francisco Rovira
<https://orcid.org/0000-0002-8279-3547>

- 1AstraZeneca, Buenos Aires, Argentina
- 2Hospital María Ferrer, Buenos Aires, Argentina
- 3Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina
- 4Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
- 5Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 6Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina
- 7Hospital Donación Francisco Santojanni, Buenos Aires, Argentina
- 8Hospital San Roque, Gonnet, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Gabriela Chirino, gabriela.chirino@astrazeneca.com

Resumen

Introducción: la evidencia de vida real muestra deficiencias en alcanzar los objetivos de control del asma, con elevado consumo de agonistas beta-2 de acción corta (SABA) y sobreuso de corticoides sistémicos (CS). **Métodos:** estudio observacional, descriptivo, aplicando la herramienta ReferID con 4 preguntas para identificar pacientes con asma no controlada y/o en riesgo de crisis severas: en los últimos 12 meses [1] ¿Recibió ≥ 2 ciclos de CS y/o los usó como mantenimiento?; [2] ¿Tuvo ≥ 2 visitas a emergencias por asma?; [3] ¿Estuvo intubado o en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por asma?; [4] ¿Cuántos inhaladores de SABA ha utilizado? Una respuesta afirmativa a las preguntas 1, 2 o 3, o usar ≥ 3 envases de SABA, sugieren riesgo de ataque grave, necesidad de CS y/o riesgo vital. En estos pacientes se recomienda evaluación por especialistas. **Resultados:** participaron 441 pacientes de 7 instituciones del Área Metropolitana de Buenos Aires. Al 60,1% (intervalo de confianza del 95% [IC95]:55,5%-64,7%) se le recomendó evaluación por especialista. El 33,8% (IC95:29,39%-38,21%) recibió ≥ 2 ciclos de CS y/o los usaba como mantenimiento. El 36,1% (IC95:31,62%-40,58%) asistió ≥ 2 veces a emergencias. El 41,5% (IC95:30,06%-38,94%) usó ≥ 3 envases de SABA. El 8,8% (IC95:6,16%-11,44%) tenía historia de intubación o UCI. El 37,2% se atendió en instituciones públicas, con indicadores de gravedad significativamente mayores que en las privadas. **Conclusiones:** ReferID es una herramienta simple que ayuda a identificar a pacientes en riesgo de crisis severa y/o que pudieran tener diagnóstico de asma grave; y que se beneficiarían de una evaluación por un especialista.

Palabras clave: asma; atención primaria de la salud; agonistas adrenérgicos beta.

Abstract

Introduction: real-life evidence shows deficiencies in achieving asthma control goals, with high use of short-acting beta-2 agonists (SABA) and overuse of systemic corticosteroids (SC). **Methods:** observational, descriptive study, applying the ReferID tool with 4 questions to identify patients with uncontrolled asthma and/or at risk of severe crisis: in the last 12 months [1] Have you received ≥ 2 cycles of CS and/or used them as maintenance therapy?; [2] Have you had ≥ 2 emergency visits for asthma?; [3] Have you ever been intubated or admitted to the Intensive Care Unit (ICU) for asthma?; [4] How many SABA inhalers have you used? An affirmative answer to questions 1, 2 or 3, or using ≥ 3 canisters of SABA, suggests risk of severe attack, need for CS and/or life-threatening risk. In these patients, evaluation by specialists is recommended. **Results:** 441 patients from 7 institutions in the Metropolitan Area of Buenos Aires were enrolled. An evaluation by specialists was recommended for 60.1% (95% confidence interval [95%CI]: 55.5%-64.7%); 33.8% (95%CI:29.39%-38.21%) received ≥ 2 cycles of CS and/or used them as maintenance; 36.1% (95%CI:31.62%-40.58%) attended ≥ 2 times to the emergency department; 41.5% (95%CI:30.06%-38.94%) used ≥ 3 containers of SABA; 8.8% (95%CI:6.16%-11.44%) had a history of intubation or ICU admission; 37.2% were assisted in public institutions, with significantly higher severity indicators than in private ones. **Conclusions:** Refer ID is a simple, useful tool to quickly identify asthma patients who are at risk of severe exacerbations and/or may have a diagnosis of severe asthma and would benefit from evaluation by a specialist.

Keywords: asthma; primary health care; beta-adrenergic agonists.

Introducción

El asma es una de las principales enfermedades respiratorias no comunicables, la enfermedad respiratoria crónica más común entre los niños, según la Organización Mundial de la Salud, y un verdadero problema de salud pública. En 2019, afectó a más de 260 millones de niños y adultos, causó más de 450000 muertes, especialmente en regiones de ingresos bajos y medios donde el subdiagnóstico y el tratamiento inadecuado o insuficiente son frecuentes, lo que genera un importante uso de recursos de salud.^{1,2} Argentina, con una prevalencia estimada del 9% de su población (más de 4 millones de asmáticos) y dificultades similares al resto de los países de Latinoamérica, no escapa de esta situación.³⁻⁵

Los objetivos del tratamiento del asma incluyen mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, reducir el riesgo inmediato y futuro (exacerbaciones y limitación persistente al flujo de aire) y disminuir la mortalidad.⁶ Actualmente, las guías de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) no recomiendan la utilización de agonistas beta-2 de acción corta (SABA, por sus siglas en inglés) como monoterapia del asma y establecen que la combinación de corticoides inhalados (CI) + formoterol como rescate es el tratamiento de preferencia para aliviar los síntomas en todo el espectro de gravedad, por la reducción del riesgo de ataques que ello conlleva.⁶

El uso en exceso y la dependencia de SABA, así como la subutilización de CI, han sido relacionados con mayor riesgo de exacerbaciones y mortalidad en los pacientes con asma,⁷⁻⁹ mientras que la utilización de corticoides sistémicos (CS) aumenta el riesgo de infecciones graves, de otras comorbilidades (osteoporosis, insuficiencia suprarrenal, diabetes, trastornos de la conducta, eventos cardiovasculares) y también la mortalidad en quienes los usan de forma crónica, incluso en dosis bajas.¹⁰⁻¹²

Sin embargo, la evidencia de vida real muestra que esos objetivos de control están muy lejos de la realidad,^{4,13} con elevado consumo de SABA por síntomas, uso insuficiente de CI (medicamentos de control) y sobreuso de CS, incluso en más pacientes que los que reciben agentes biológicos.^{14,15}

Datos argentinos y latinoamericanos, desde 2010 hasta la actualidad, muestran cifras alar-

mantes respecto del uso de SABA: 30-45% de los asmáticos que asisten a consultorios y servicios de medicina respiratoria usan dosis elevadas de SABA y muchos de ellos como único tratamiento. Encuestas de venta en bocas de expendio (farmacias) registran la adquisición de ≥ 3 envases por año en el 84% de los pacientes (el 41% compra ≥ 10 envases por año); y el 20% de esas ventas se realizan sin la prescripción de un profesional de la salud.¹⁶⁻¹⁸

Con esta realidad, se planteó como objetivo del presente estudio implementar en la práctica una herramienta simple de evaluación de pacientes con asma, en el primer nivel de atención, para detectar pacientes no controlados y que pudieran beneficiarse de la derivación a un especialista en instituciones públicas y privadas del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo aplicando la herramienta de detección y derivación *Asthma Referral Identifier* (ReferID), versión digital.¹⁹ Participaron tres instituciones del sistema público de salud (Hospital San Roque de Gonnet, La Plata, Provincia de Buenos Aires; Hospitales Santojanni y Ramos Mejía, de la Ciudad de Buenos Aires) y cuatro instituciones privadas (Hospital Italiano, Hospital Alemán y Sanatorio Güemes, de la Ciudad de Buenos Aires; Hospital Universitario Austral, de Pilar, Provincia de Buenos Aires), ubicadas en el AMBA, zona urbana con cerca de 15 millones de personas (datos del censo nacional de 2010, casi 40% de la población argentina)²⁰ y con marcada desigualdad socioeconómica y de acceso a la salud.

ReferID es una herramienta alineada con las recomendaciones de GINA, diseñada por expertos en medicina respiratoria, usa encuestas estructuradas efectuadas a médicos generalistas de diferentes regiones, para ser utilizada fundamentalmente en la atención primaria de países de ingresos bajos y medios.

ReferID fue desarrollada para su aplicación en áreas urbanas y rurales, y consta de 4 preguntas que buscan identificar a pacientes con asma no controlada y/o en riesgo de sufrir ataques graves (Figura 1).

Las preguntas 1, 2 y 4 se refieren al año previo (12 meses). La pregunta 3 se refiere a un episodio grave y con riesgo de muerte en la historia del paciente. Una respuesta afirmativa en alguna de las preguntas 1, 2 o 3, o usar ≥ 3 envases de SABA en ese período de 12 meses, sugiere que el asma del paciente no está controlada, con riesgo de presentar un ataque grave, requerir CS y/o riesgo vital. Es en este grupo de pacientes en quienes se recomienda la evaluación de un especialista. La herramienta permite también generar un resumen que puede entregarse en formato impreso o digital (archivo PDF) al paciente y/o al receptor de la derivación.

Los datos se recolectaron entre el 11 de septiembre de 2020 y el 17 de agosto de 2021. La información se procesó mediante planillas de cálculo y tablas dinámicas de Microsoft Excel®. Las variables dicotómicas se categorizaron en función de su frecuencia y las variables numéricas se analizaron mediante sus medidas centrales y de dispersión. Al tratarse de un estudio descriptivo y observacional, no fue necesario el cálculo previo del tamaño muestral, sino que se optó por considerar como marco de referencia el período de recolección de los datos en el marco de la pandemia por COVID-19. La comparación entre las frecuencias se realizó mediante la prueba de chi cuadrado. Se utilizó el paquete informático estadístico Epi Info® 7.2.2.6, 2018 (Centers for Disease Control and Prevention, Estados Unidos).

Resultados

Durante la consulta con cada paciente con asma, se obtuvieron los datos habituales y se completó la herramienta ReferID con 441 participantes, a quienes además se les brindaron los cuidados y tratamientos farmacológicos habituales según las recomendaciones y características de cada institución. Un total de 164 pacientes fueron evaluados en el sector público (37,2%) y otros 277 en el sector privado (62,8%) (Tabla 1).

En función de los resultados obtenidos, a 265 pacientes (60,1% de los participantes; intervalo de confianza del 95% [IC95]:55,5%–64,7%) se les recomendó una visita a un especialista. La proporción fue significativamente mayor para los pacientes evaluados en el sector público (75,6%; IC95: 69,03%–82,17%) en comparación con aquellos asistidos en el sector privado (50,9%; IC 95: 45,01%–56,79%), ($p < 0,01$, prueba de chi cuadrado).

El 33,8% (IC95: 29,39%–38,21%; $n=149$) recibió ≥ 2 ciclos de CS en los últimos 12 meses y/o estaba usando terapia de mantenimiento con estos fármacos. El 36,1% de los pacientes (IC95: 31,62%–40,58%; $n=159$) requirió al menos 2 visitas a emergencia o visitas no programadas. El 41,55% (IC95: 30,06%–38,94%, $n=164$) de los pacientes usó ≥ 3 envases de SABA y el 6,64% ($n=26$) usó ≥ 10 envases de SABA en el período de los 12 meses previos a la consulta donde se evaluó ReferID. Un número significativo de pacientes, considerando que se trata de atención primaria, tenía historia de episodios con riesgo de muerte (intubación o ingreso a UCI por asma) (8,8%; IC95: 6,16%–11,44%; $n=39$).

Los resultados para cada dominio individual de la herramienta ReferID en forma general y para cada sector se detallan en la Figura 2. La proporción de pacientes con necesidad de derivación al especialista fue mayor en el sector público que el sector privado (75,6% versus 50,9%; $p < 0,01$, prueba de chi cuadrado).

Tabla 1.

Instituciones participantes del estudio

	n	% del total
Hospital Alemán (a)	85	19,3%
Hospital Italiano (a)	79	17,9%
Hospital Austral (a)	73	16,6%
Hospital Ramos Mejía (b)	63	14,3%
Hospital Santojanni (b)	51	11,6%
Hospital San Roque de Gonnet (b)	50	11,3%
Sanatorio Güemes (a)	40	9,1%
TOTAL	441	100%
(a) institución privada; (b) institución pública		

Figura 1.
Herramienta ReferID

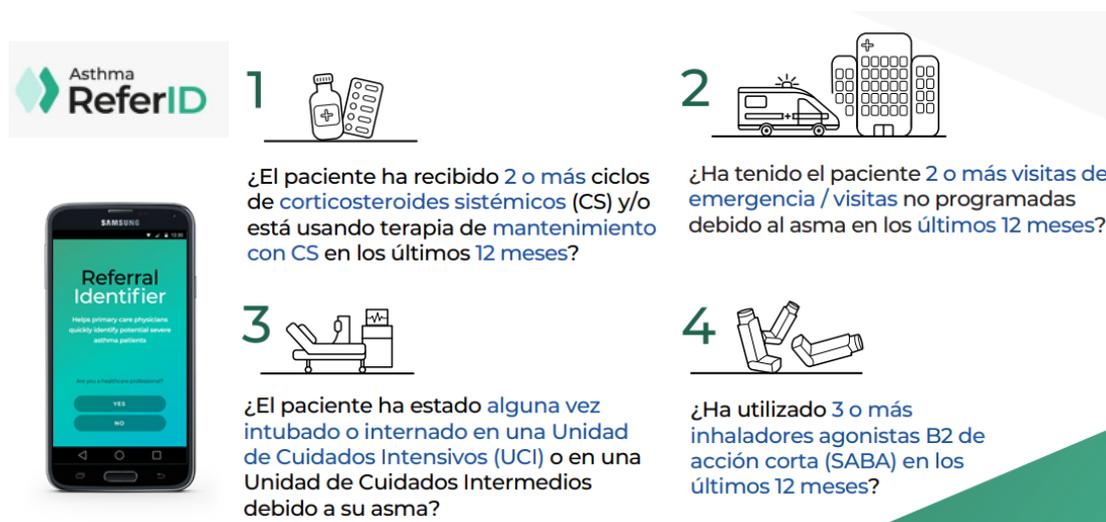
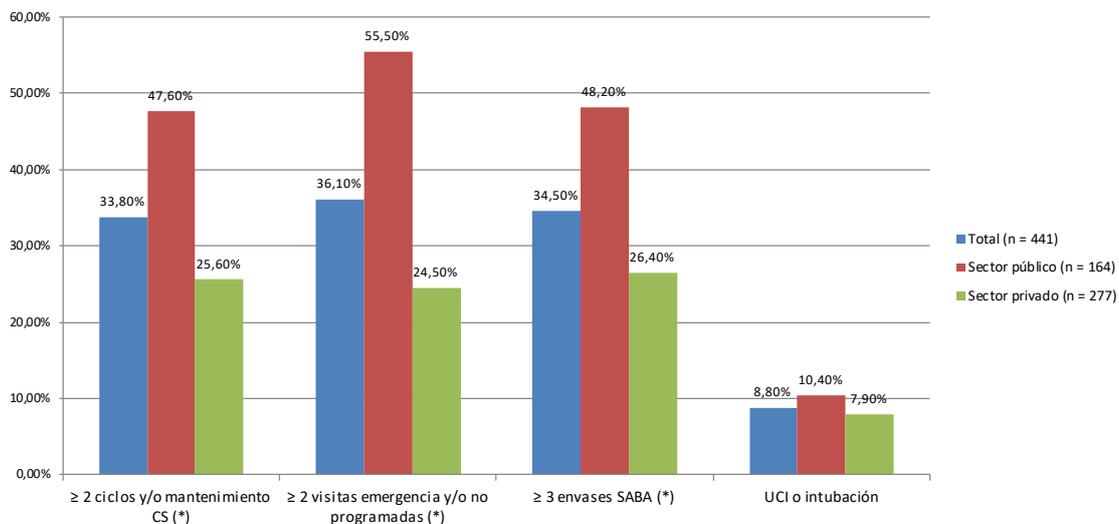


Figura 2.

Resultados de la aplicación de la herramienta ReferID en forma global y por sector
(*) $p < 0,01$ para la comparación entre ambos sectores (prueba de chi cuadrado)
CS, corticoides sistémicos; SABA: agonistas beta-2 de acción corta; UCI: unidad de cuidados intensivos



Discusión

Nuestros resultados de la vida real (epidemiológicos, control de la enfermedad, reducción de la exacerbaciones, atención en los servicios de emergencias e incluso mortalidad) demuestran claramente que el impacto de las guías, normativas, protocolos de tratamiento y medicaciones, que son altamente efectivas en ensayos clínicos, no se traslada linealmente a la vida de muchos enfermos. Las estadísticas oficiales de morbilidad en adultos jóvenes (20-44 años) con asma de áreas urbanas de Argentina muestran que el 46% de ellos usan solamente medicación para aliviar síntomas y el 65,9% tuvo una exacerbación en el último año, con admisión hospitalaria en 1 de cada 4 casos, con el concomitante incremento de los costos y el uso de recursos de salud.³ Es llamativa la marcada diferencia que existe en las diferentes regiones cuando se evalúa un criterio de valoración “duro”, como la mortalidad. Por ello, toda iniciativa que simplifique y sistematice la evaluación en el marco de la atención primaria y pueda, a su vez, ser articulada con una

derivación adecuada en el tiempo debe ser testeada e implementada si es efectiva.²¹

En nuestra experiencia, la herramienta ReferID fue un recurso simple y útil para reconocer pacientes con asma no controlada y probable asma de difícil control, que se beneficiarían de la evaluación por un especialista. Se sugirió la derivación en el 60% de los pacientes evaluados. Un tercio de los pacientes habían tenido al menos 2 visitas a Emergencias, 2 ciclos de CS y/o consumo de ≥ 3 envases de SABA en los 12 meses previos. Casi uno de cada diez participantes había requerido una hospitalización en UCI en su vida. Todos los anteriores son marcadores de riesgo de exacerbaciones severas y el último ítem es un marcador pronóstico de mortalidad.^{22,23}

La identificación de los pacientes con asma en riesgo y la coordinación entre los distintos niveles de atención dentro de cada institución son oportunidades para generar procesos mejores y eficientes, que deben ser explorados y puestos en práctica, teniendo en cuenta las características de cada paciente, así como las institucionales y regionales. Cualquier propuesta (educativa, de evaluación, diagnóstica o de tratamiento) debería ser implementada desde la atención primaria, donde se asiste a la mayor parte de los asmáticos y desde allí escalar hacia niveles de mayor complejidad; y así se realizó con la implementación práctica de ReferID.

En el presente análisis, se observó que la totalidad de nuestros pacientes procedían de áreas urbanas y suburbanas. Esta apreciación es consistente con la actual distribución demográfica de Argentina, país en el cual el 92% de la población reside en centros urbanos.²⁴

En nuestro estudio, los resultados obtenidos fueron significativamente diferentes entre los establecimientos públicos o privados, aunque se detectan niveles de riesgo en ambos segmentos del sistema de salud. No se exploraron los factores causales de ello, pero variables sociales, culturales y de acceso a la salud probablemente tienen impacto en esas diferencias. Asimismo, la mayor parte de los pacientes evaluados correspondían al sector privado, como probable consecuencia del impacto de la pandemia por COVID-19, durante la cual el sector público se enfocó primordialmente en la asistencia de dichos pacientes.

Como limitante de nuestro estudio, no fue posible estimar la cantidad de pacientes a los que se les ofreció la participación en el estudio y la declinaron. Sin embargo, estos datos faltantes pueden considerarse esperables en el contexto de un estudio del mundo real. Se destaca que las preguntas de la herramienta ReferID forman parte del enfoque idóneo del interrogatorio de los pacientes con asma y no inducían cambios en la conducta terapéutica inmediata.

Conclusiones

El uso práctico de la herramienta ReferID en la atención primaria en instituciones públicas y privadas fue útil y sencillo. Este recurso permitió identificar rápidamente a los pacientes con asma que se encuentran en riesgo de crisis severa y/o pudieran tener diagnóstico de asma grave, y que se beneficiarían de una evaluación por un especialista. La derivación precoz, activa, sistemática y articulada entre los niveles de atención tendría un beneficio tanto en los pacientes como en el sistema de salud, al elevar e igualar los estándares actuales de atención.

Agradecimientos: a Graciela Svetliza (Hospital Italiano), Alejandro Videla (Hospital Austral), Martín Sívori (Hospital Ramos Mejía), Eduardo Medinacelli (Hospital Santojanni), Giselle Tomaszuk (Sanatorio Güemes) y Carlos Nigro (Hospital Alemán) por su valiosa contribución para este estudio.

Financiamiento: la herramienta ReferID fue creada y validada por expertos internacionales y financiada por AstraZeneca. El soporte editorial, bajo la dirección de los autores, fue financiado por AstraZeneca y brindado por Romina de Marcos y Leonardo Gilardi, de Agencia Médica.

Conflictos de interés: RO: recibe financiación de las compañías farmacéuticas AstraZeneca, Sanofi, GSK, Gador, Mundipharma, Novartis; es médico consultor de las compañías farmacéuticas AstraZeneca, Sanofi, GSK, Mundipharma, Novartis. ND es asesora

médica en la AstraZeneca. JMC ha recibido beneficios en forma de traslados, hospedaje e inscripción a diferentes cursos, congresos y jornadas desde 2017 a la actualidad por parte de AstraZeneca, GSK, Boehringer Ingelheim, Grupo Biotoscana, Elea Phoenix y Cassara. JC es empleada del departamento médico de AstraZeneca. FR es empleado de AstraZeneca. FS es speaker de GSK, Teva Chile, Sanofi, AstraZeneca, Elea.

Contribuciones de los autores: GC ha contribuido a la concepción y el diseño del trabajo, la redacción del manuscrito y la revisión crítica del contenido intelectual importante. RO, GC, MLO, MEF, CG, FS, JMC contribuyeron con la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos del trabajo. NZ, FR contribuyeron a la revisión crítica del contenido intelectual. Esta versión del manuscrito ha sido leída y aprobada por todos los autores.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

- World Health Organization. Asthma 2021 [Internet]. [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396(10258):1204-22. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- Arias SJ, Neffen H, Bossio JC et al. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2018; 54(3):134-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2017.08.021.
- Neffen H, Fritscher C, Schacht FC et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17(3):191-7. Doi: 10.1590/s1020-49892005000300007.
- Sole D, Aranda CS, Wandalsen GF. Asthma: epidemiology of disease control in Latin America - short review. *Asthma Res Pract* 2017; 3:4. Doi: 10.1186/s40733-017-0032-3.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2021 [Internet]. [Consultado 11 Nov 2021]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
- Nwaru BI, Ekstrom M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting beta2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020; 55(4): 1901872. Doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
- Royal Colleges of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry Report, 2014 [Internet]. [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <https://www.asthma.org.uk/globalassets/campaigns/nrad-full-report.pdf>.
- Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO, Dhamane AD, Schatz M. Short-acting beta-agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 109(6): 403-7. Doi: 10.1016/j.anai.2012.08.014.
- Bloechliger MRD, Spoenlin J, Chang SC et al. Adverse events profile of oral corticosteroids among asthma patients in the UK: cohort study with a nested case-control analysis. *Respir Res* 2018; 19(1): 75. Doi: 10.1186/s12931-018-0742-y.
- Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Oral corticosteroid use, morbidity and mortality in asthma: a nationwide prospective cohort study in Sweden. *Allergy* 2019; 74: 2181-90. Doi: 10.1111/all.13874.
- Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney LG et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med* 2022; 10(1): 47-58. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00352-0.
- Nathan RA TP, Price D, Fabbri LM et al. Taking Aim at Asthma Around the World: Global Results of the Asthma Insight and Management Survey in the Asia-Pacific Region, Latin America, Europe, Canada, and the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(5): 734-42.e5. Doi: 10.1016/j.jaip.2015.04.013.
- Máspero J, Neffen H, Valdez P et al. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: un llamado a la acción. *Rev Arg Med* 2022; 10(1): 19-25.
- Neffen H, Moraes F, Viana K et al. Asthma severity in four countries of Latin America. *BMC Pulm Med* 2019; 19(1): 123. Doi: 10.1186/s12890-019-0871-1.
- Caro FAS, Colodenco D, Del Olmo R et al. Asthma admissions: Characteristics of patients admitted to a specialized respiratory hospital. *European Respiratory Journal* 2013; 42: P2120.
- Montero-Arias F, Herrera-García JC, Gallego M et al. Overprescription of Short-Acting Beta2-Agonists in Asthma Patients from 6 Latin American Countries: Results from the SABINA International Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: A1610.
- Ledesma F, Tenllado MI, García S, Oliveto S, Castiglioni N, Rovira F. Estudio en vida real sobre el consumo de beta-2 agonistas de acción corta en farmacias argentinas: Pharmacy Survey. 27mo Congreso Farmacéutico Argentino, 2021.
- Beekman M, Hales J, Al-Ahmad M, Del Olmo R, Tan TL. Breaking the vicious circle-the Asthma Referral Identifier (ReferID) tool. *NPJ Prim Care Respir Med* 2022; 32(1): 40. Doi: 10.1038/s41533-022-00296-6.
- Ministerio de Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. El Área Metropolitana de Buenos Aires [Internet]. [Consultado 27 Abr 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3rYBfrX>.
- Bukstein DA. Patient adherence and effective communication. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117(6): 613-9. Doi: 10.1016/j.anai.2016.08.029.
- Tupper OD, Ulrik CS. Long-term predictors of severe exacerbations and mortality in a cohort of well-characterised adults with asthma. *Respir Res* 2021; 22(1): 269. Doi: 10.1186/s12931-021-01864-z.
- Ministerio de Salud de la Nación. Protocolo para la orientación y manejo del asma en adultos, 2018. [Internet] [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento166.pdf>
- Ministerio del Interior de la Nación. Registro Nacional de las Personas. Población urbana en Argentina. Evolución y distribución espacial a partir de datos censales. [Internet] [Consultado 13 Abr 2023]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/poblacion_urbana_dnp.pptx_pdf

RECIBIDO:
9 noviembre 2022
ACEPTADO:
25 abril 2023

Relación entre la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos y el sexo, la edad, comorbilidades y la disnea en pacientes con EPOC

Relationship between the Distance Traveled in the Test of 6-Minute Walk and Sex, Age, Comorbidities and Dyspnea in Patients with COPD

Iván Baños Álvarez
<https://orcid.org/0000-0002-1979-7545>
Luzdaris De Ávila Quintana
<https://orcid.org/0000-0001-5184-5124>
Esmeria Graciela Tapia Caez
<https://orcid.org/0000-0001-6141-722X>

Iván Baños Álvarez¹, Luzdaris De Ávila Quintana²,
Esmeria Graciela Tapia Caez³

1. Centro de Rehabilitación Pulmonar Integral S.A.S. Cartagena, Colombia.
2. Universidad de San Buenaventura. Cartagena, Colombia.
3. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:

Iván Baños Álvarez. lba622001@gmail.com

Resumen

Introducción: la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno respiratorio caracterizado por síntomas clínicos y compromiso funcional que afecta la capacidad aeróbica limitando las actividades cotidianas y la calidad de vida. La prueba de caminata de 6 minutos (C6M) es una prueba sencilla y de bajo costo que evalúa la capacidad de los pacientes para realizar sus actividades cotidianas. **Objetivo:** evaluar la relación entre la capacidad aeróbica medida por la distancia recorrida en la C6M y el sexo, edad, disnea y comorbilidades cardiometabólicas en pacientes con EPOC. **Material y métodos:** estudio de corte transversal, descriptivo, basado en pruebas de caminatas de 6 minutos (C6M) realizadas en pacientes con EPOC. **Resultados:** se evaluaron 101 pacientes, hombres (63,4%), con una edad promedio de 74,1±8,7 años. Al correlacionar C6M con otras variables se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La distancia media recorrida fue mayor en hombres que en mujeres (DM: 58,3 metros, IC 95%; 16 - 100,6, p=0,007). Los pacientes < 75 años, sin comorbilidades y disnea < 2 tuvieron mejor desempeño en la C6M que los > 75 años (DM; 62,012 metros IC 95% 21,5 - 102,4, p=0,003), con comorbilidades (DM: 42,2 metros, IC 95%, 0,003 - 84,4; p=0,050) y disnea ≥ 2 (DM: 65,8 IC 95% 23,9 - 107,6, p=0,002). **Conclusiones:** el sexo femenino, la presencia de comorbilidad cardiovascular y metabólica, y la edad se asocian con disminución en la capacidad física aeróbica y funcional en los pacientes con EPOC.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), prueba de caminata de 6 minutos (C6M), comorbilidad, disnea, grupos de edad.

Abstract

Introduction: chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a respiratory disorder characterized by clinical symptoms and functional impairment that affects aerobic capacity, limiting daily activities and quality of life. The 6-minute walk test (C6M) is a

simple, low-cost test that assesses a patient's ability to perform their daily activities. **Objective:** to evaluate the relationship between aerobic capacity measured by the distance covered in the C6M and gender, age, dyspnea and cardiometabolic comorbidities in patients with COPD. **Materials and methods:** cross-sectional, descriptive study, based on 6-minute walk tests (C6M) performed in patients with COPD. **Results:** 101 male patients (63.4%), with a mean age of 74.1 ± 8.7 years, were evaluated. When correlating C6M with other variables, statistically significant differences were found. The mean distance traveled was greater in men than in women (MD: 58.3 meters, 95% CI: 16 - 100.6, $p=0.007$). Patients <75 years old, without comorbidities and dyspnea <2 had better performance in the C6M than those >75 years old (MD; 62 meters CI 95% 21.5 - 102.4, $p=0.003$), with comorbidities (MD: 42.2 meters, 95% CI, 0.003 - 84.4; $p=0.050$) and dyspnea ≥ 2 (MD: 65.8, 95% CI 23.9 - 107.6, $p=0.002$). **Conclusions:** female sex, the presence of cardiovascular and metabolic comorbidity, and age are associated with decreased aerobic and functional physical capacity in patients with COPD.

Keywords: COPD, 6-minute walk test (C6M), comorbidity, dyspnea, age groups.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por obstrucción al flujo aéreo, generalmente progresiva producida por la exposición a humos o gases.¹ En estadios avanzados, la EPOC produce alteraciones funcionales que se manifiestan con disnea, intolerancia a las actividades de la vida diaria y al ejercicio; adicionalmente, la EPOC impacta y se relaciona con el compromiso de otros órganos o sistemas, cuya presencia está asociada con mortalidad y pobres desenlaces centrados en el paciente.² Actualmente, no basta con determinar la severidad de la EPOC, sino también, cómo afecta esta la calidad de vida de las personas que la padecen y, en particular, cómo es afectada la capacidad para realizar las actividades cotidianas que demanden un esfuerzo físico.³

La prueba de caminata de seis minutos (C6M) es un estudio estandarizado, confiable y de bajo costo que brinda una importante información sobre la capacidad de los pacientes para realizar sus actividades.^{4,5} Es utilizada en numerosas enfermedades pulmonares y cardíacas como elemento de evaluación del estado basal, de la necesidad de oxigenoterapia durante el ejercicio, de la respuesta clínica ante la administración de métodos o procedimientos y en la inferencia de la posible sobrevida de estos enfermos.^{6,7}

Objetivo

Evaluar la relación entre la capacidad aeróbica medida por la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos (C6M) y el sexo, edad, disnea y comorbilidades cardiometabólicas en pacientes con EPOC atendidos en un programa de rehabilitación pulmonar en la ciudad de Cartagena, Colombia.

Materiales y métodos

Estudio de corte transversal, descriptivo, de muestreo no probabilístico, basado en pruebas de caminatas de 6 minutos realizadas en pacientes con EPOC remitidos a un centro de rehabilitación pulmonar por el neumólogo tratante, entre el 1 de marzo de 2021 y el 28 de febrero de 2022. Los pacientes cumplieron los criterios de inclusión: diagnóstico de EPOC confirmado por espirometría y capacidad para realizar la prueba de caminata de 6 minutos. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética Humana de la institución donde se desarrolló el proyecto.

Variables

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico, comorbilidades (cardiovasculares y metabólicas), disnea en actividades de la vida diaria medida con la mMRC,^{8,9} distancia recorrida (metros) en la prueba de caminata de 6 minutos (C6M), espirometría post broncodilatadora (VEF1, CVF, VEF1/CVF en valores absolutos y en porcentaje del predicho)

Procedimientos

Una vez firmado el consentimiento informado, los pacientes fueron evaluados por un fisioterapeuta especialista en rehabilitación cardíaca y pulmonar, quien realizó un cuestionario sociodemográfico y de aspectos clínicos. Posteriormente, este profesional valoró la disnea con la escala *modified Medical Research Council* (mMRC).^{8,9} Finalmente, los pacientes hicieron la prueba de caminata de 6 minutos con supervisión del fisioterapeuta. Se realizaron dos pruebas con un intervalo de 30 minutos para incrementar la confiabilidad, seleccionando el mejor resultado para el análisis.^{4,5}

Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados en una base de datos en Excel versión 2010. Posteriormente, se realizó un análisis comparativo en la distancia caminada en 6 minutos con la edad, sexo, presencia de comorbilidades agrupadas en cardio metabólicas y disnea medida por la escala de mMRC. Se aplicaron pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov y prueba de Levene para igualdad de varianzas para la variable de metros caminados. Se aplicó prueba de T student para identificar diferencias significativas entre grupos, con sus intervalos de confianza para diferencia de medias (DM) e IC del 95%.

Declaración sobre aspectos éticos

La presente investigación se rige bajo la Resolución 8430 de 1993 que reglamenta la investigación científica en Colombia. Teniendo en cuenta el artículo 11, este estudio es clasificado de riesgo mínimo. También se adoptó la Resolución de Helsinki con el fin de proteger los datos de participantes en investigación y diligenciar el consentimiento informado por parte del paciente y/o acompañante, donde se explicaron los objetivos de investigación. Además, este estudio cuenta con aval ético institucional.

Resultados

Durante el periodo de estudio se vincularon 101 pacientes mayoritariamente expuestos a humo de cigarrillo. El 63,4% fueron hombres, con una edad promedio de $74,1 \pm 8,7$ años (rango entre 40 y 90 años), 50,5% de los cuales tenían edad < 75 años. El 40,6% presentaba comorbilidad cardiovascular o metabólica, algunos pacientes presentaron más de una comorbilidad. El promedio de disnea según mMRC fue de $2,06 \pm 1,15$, 36,6% de los pacientes presentaban disnea < 2. No se determinó la gravedad de la EPOC de acuerdo con la clasificación GOLD en el presente estudio. Los datos son presentados en la tabla 1.

Tabla 1.
 Características demográficas y clínicas de los pacientes

Variables	n (%)
Sexo	
Mujer	37 (36,6)
Hombre	64 (63,4)
Edad (años), rango	
< 75 años	51 (50,5)
≥ 75 años	50 (49,5)
IMC kg/m ²	24,6/5,2
Habito tabáquico	
Exfumador	62 (61,3)
Fumador actual	5 (4,9)
No fumador	34 (33,6)
Comorbilidades	40.6%
Hipertensión	36 (35,6)
Diabetes	10 (9,9)
Disnea mMRC	2,06±1.15
< 2	37 (36,6)
≥ 2	64 (63,4)

IMC: Índice de Masa Corporal; mMRC: modified Medical Research Council

En todas las variables analizadas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, Tabla 2. Con relación al sexo, encontramos mejor desempeño en hombres que en mujeres con una DM: 58,3 metros, IC 95%; 16 - 100,6, p=0,007. En el análisis por rango edad se encontró una distancia recorrida mayor en pacientes < 75 años con una DM; 62 metros IC 95% 21,5 - 102,4, p=0,003. El análisis de comorbilidades evidenció un mayor desempeño en los pacientes sin comorbilidades con DM: 42,2 metros, IC 95%, 0.003 - 84,4; p=0,050. Finalmente, la comparación por grado de disnea mostró mayor distancia recorrida en los pacientes con disnea (mMRC) < 2 con una DM: 65,8 IC 95% 23,9 - 107,6, p=0,002.

Tabla 2.
 Diferencias entre la distancia caminada en 6 minutos, el sexo, la edad, disnea y comorbilidades

Variables	M	DM	IC 95%		p valor	
			LI	LS		
Sexo	Hombre	342	-58,3	-16	- 100,6	0,007
	Mujer	283,7				
Rangos de edad	< 75 años	351	62	21,5	102,4	0,003
	≥ 75 años	289,3				
Comorbilidad	No	337,8	-42,2	-0,003	-84,4	0,050
	Si	295,6				
mMRC	< 2	362,4	65,8	23,9	107,6	0,002.
	≥ 2	296,5				

mMRC: modified Medical Research Council

Discusión

Las alteraciones pulmonares estructurales, los síntomas y las comorbilidades asociadas con la EPOC afectan el desempeño y la capacidad aeróbica de los pacientes e impactan negativamente en la calidad de vida. Este estudio exploró la relación entre variables demográficas y clínicas con la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos en pacientes con EPOC.

Nuestra población fue de edad avanzada, tabaquista y predominantemente masculina, lo que es coherente con los diferentes estudios. La edad media de nuestros participantes fue > 70 años, lo que es muy similar a lo encontrado por Cameron-Tucker et al. quien reportó una edad media de 65 años en su estudio.¹⁰ Por otra parte, nuestra población fue mayoritariamente hombres, resultados similares a los encontrados por Benavides, donde el 58,3% de los pacientes fueron hombres.¹¹ Finalmente, dos tercios de nuestros pacientes fueron fumadores o fumadores actuales, lo que es similar a lo encontrado por Caballero et al. en su estudio.¹²

En nuestro estudio, el 40,6% de los pacientes presentaron comorbilidades cardiometabólicas, hallazgos que se correlacionan con numerosos estudios que demuestran que las comorbilidades son un problema generalizado en pacientes con EPOC. Se documentó que 86 a 98% de los individuos con EPOC tienen al menos una comorbilidad y el número promedio de comorbilidades por paciente es de 1,2-4. La prevalencia de diabetes fue estimada entre 10,1-23% y la enfermedad cardiovascular general entre 21-57% en pacientes con EPOC.¹³ Finalmente, nuestra población fue muy sintomática, un 63,4% de los pacientes presentó disnea ≥ 2 (nMRC), hallazgos que se reproducen en el estudio de Betancourt et al. en el que 95 de 130 (73%) de los pacientes presentaban disnea mMRC ≥ 2 .¹⁴

Así mismo, la investigación reveló una menor distancia recorrida en la caminata de 6 minutos en pacientes mayores y en mujeres, hallazgos similares a los de Steffen et al. quienes encontraron una tendencia constante en la disminución de la distancia recorrida en 6 minutos con la edad, tanto en hombres como en mujeres.¹⁵ Igualmente, Spruit et al., en la cohorte de ECLIPSE, encontraron que el grupo de pacientes con C6M < 350 m tenía una proporción mayor de mujeres (41% vs 34%).¹⁶

La asociación de enfermedad cardiovascular y diabetes con los desenlaces en EPOC ha sido establecida. Black-Shinn et al. y Kinney et al., investigadores de la cohorte COPDGene, encontraron que la enfermedad cardiovascular y la diabetes estaban asociados con pobre calidad de vida, estado de salud, disnea y capacidad de ejercicio disminuida en pacientes con EPOC. Estos hallazgos se correlacionan con los observados en nuestro estudio.^{17,18}

Betancourt-Peña et al. encontraron asociación clínicamente significativa entre la disnea y el desempeño en la caminata de 6 minutos, y otras variables clínicas, con el grupo de pacientes con disnea mMRC ≥ 2 , lo que mostró resultados inferiores a los pacientes con disnea mMRC 0-1, ($r = -0.383$, $p = 0.0001$).¹⁴ Por otro lado, Patel reportó que hay una correlación clínicamente significativa entre la C6M y la disnea mMRC ($p < 0.001$).¹⁹ Los hallazgos anteriormente expuestos generan confiabilidad en los resultados obtenidos en nuestra investigación dado que corroboran que mientras más sintomático es el paciente con EPOC, menos distancia recorre en la C6M.

Dentro de las limitaciones del estudio, se destaca que la selección de pacientes se realiza en un centro especializado de atención respiratoria en la ciudad de Cartagena lo que puede determinar una población más sintomática y probablemente con estadios más graves de EPOC, aunque en este caso no se determinó la severidad con la clasificación de GOLD. Estos factores y la forma de vinculación de la población limitan la generalización de nuestros resultados.

Conclusiones

Este estudio realizado en pacientes con EPOC en un centro especializado de rehabilitación pulmonar en la ciudad de Cartagena, Colombia, muestra que los pacientes presentaban una edad avanzada mayoritariamente masculina; que el sexo femenino, la edad avanzada, la severidad de la disnea y la presencia de comorbilidad cardiovascular y metabólica se relacionan con una

disminución en la capacidad física aeróbica y funcional en los pacientes con EPOC, dentro del análisis comparativo desarrollado. En este estudio exploratorio, las variables de edad y mMRC confirman un comportamiento esperado.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribución de los autores: IBA: redacción, revisión, seguimiento y aprobación. LDAQ: redacción, trabajo de campo y aprobación. EGTC: redacción, trabajo de campo, diseño metodológico y aprobación.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022 Report [Internet]. [Consultado 11 abr 2023] Disponible en: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>
2. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10): 1005-12. Doi: 10.1056/NEJMoa021322
3. Waschki B, Spruit MA, Watz H et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respiratory medicine* 2012;106(4):522-30. Doi: 10.1016/j.rmed.2011.10.022
4. American Thoracic Society. AST Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117. Doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
5. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT et al. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J* 2009; 39 (8): 495-501. Doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01880.x
6. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44:1447-78. Doi: 10.1183/09031936.00150414
7. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:382-6. Doi: 10.1164/rccm.201209-1596OC
8. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-586. Doi: 10.1136/thx.54.7.581
9. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK et al. The Measurement of Dyspnea. Contents, Interobserver Agreement, and Physiologic Correlates of Two New Clinical Indexes. *Chest* 1984; 85 (6): 751-758. Doi: 10.1378/chest.85.6.751
10. Cameron-Tucker HL, Wood-Baker R, Owen C, Joseph L, Walters EH. Chronic disease self-management and exercise in COPD as pulmonary rehabilitation: A randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 513-23. Doi: 10.2147/COPD.S58478
11. Benavides V, Wilches-Luna E. Cambios en la puntuación del índice bode en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica antes y después de rehabilitación pulmonar. *Revista Ciencias de la Salud* 2018; 16(1): 101-13. Doi: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6493
12. Caballero A, Torres Duque C, Jaramillo C et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 2008;133(2):343-9. DOI: [10.1378/chest.07-1361](https://doi.org/10.1378/chest.07-1361)
13. Kinney GL, Black-Shinn JL, Wan ES et al. COPD Gene Investigators. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Care* 2014;37(2):389-395. Doi: 10.2337/dc13-1435
14. Betancourt-Peña J, Benavides-Córdoba V, Ávila-Valencia, Rosero-Carvajal H. Differences between COPD Patients of a Pulmonary Rehabilitation Program According to the mMRC Dyspnea Scale. *Current Respiratory Medicine Reviews* 2019; 15: 32-38. Doi: 10.2174/1573398X15666190404150703
15. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and Gait Speeds. *Physical Therapy* 2002; 82(2): 128-137. Doi: 10.1093/ptj/82.2.128
16. Spruit MA, Watkins WL, Edwards LD et al. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: The ECLIPSE cohort. *Respiratory Medicine* 2010; 104: 849-857. Doi: 10.1016/j.rmed.2009.12.007
17. Black-Shinn JL, Kinney GL, Wise AL et al. COPD Gene Investigators. Cardiovascular disease is associated with COPD severity and reduced functional status and quality of life. *COPD* 2014;11(5):546-551. Doi: 10.3109/15412555.2014.898029
18. Putcha N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(4): 575-591. Doi: 10.1055/s-0035-1556063
19. Patel A. Correlation of spirometry with six-minute walk test and grading of dyspnea. *Eur Respir J* 2015; 46. Doi: 10.1183/13993003.congress-2015.PA604.

RECIBIDO:
3 marzo 2023
APROBADO:
11 mayo 2023

La edad y el uso de máscara oronasal se asocian con menor calidad en la titulación con CPAP autoajustable en domicilio en pacientes sin adaptación

Age and Oronasal Mask are Associated with Lower Quality in Automatic CPAP Titration at Home in Patients without Previous Adaptation

Eduardo Borsini¹, Magalí Blanco²

Eduardo Borsini
<https://orcid.org/0000-0003-2930-6022>
Magalí Blanco
<https://orcid.org/0000-0002-7405-7961>

1. Hospital Británico, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL: Eduardo Borsini, borsinieduardo@yahoo.com.ar

Resumen

Introducción: se considera aceptable (TitAccept) una prueba con CPAP automático en domicilio (APAP) cuando su uso es \geq a 4 horas/noche y el índice de apneas residuales (IAHr) \leq 10 eventos/hora (AASM). Sin embargo, todas las variables relacionadas con la calidad de este procedimiento no se conocen completamente. **Objetivo:** evaluar la calidad de la titulación con APAP en el domicilio. **Material y métodos:** estudio retrospectivo en pacientes "naïve" de CPAP. El criterio de Tit_{Accept} seleccionó dos grupos y la regresión logística múltiple identificó predictores de prueba no aceptables. **Resultados:** incluimos 1325 Tit_{Accept}: 941 hombres (71%), edad: $57 \pm 12,4$ años, IMC: $32,3 \pm 8,8$ kg/m², IAH: $34,2 \pm 19$ ev/h. La titulación alcanzó $3,4 \pm 3,5$ noches, adherencia: 379 minutos/noche; presión efectiva: $8,7 \pm 1,7$ cm H₂O, IAHr; $3,1 \pm 2,4$ ev/h y fugas $16,1 \pm 8,7$ litros/min. Fueron predictores; edad \geq 50 años; OR: 1,62 (IC95%: 1,23-3,46), p: 0.0005 y máscara oronasal; OR: 2,49 (IC95%: 1,79-3,46), p: 0.0001. **Conclusiones:** una significativa proporción de pacientes que realizaron una titulación no vigilada con APAP en domicilio no alcanzaron criterios de calidad adecuada. La edad \geq 50 años y el uso de máscara oronasal se asocian con menor calidad en la prueba, de acuerdo a criterios preestablecidos.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, disnea, tolerancia al ejercicio, calidad de vida, actividades de la vida diaria.

Abstract

Introduction: automated CPAP (APAP) titration at home is considered acceptable (TitAccept) when its device is used \geq 4 hours/night and the residual apnea index (AHIr) \leq 10 events/hour (AASM). However, all the variables related to quality of this procedure are not fully known. **Objective:** to assess the quality of the titration with APAP at home. **Material and Methods:** retrospective study in CPAP "naïve" patients. The Tit_{Accept} criterion selected two groups and multiple logistic regression identified predictors of non-acceptable titration. **Results:** we included 1325 Tit_{Accept}: 941 men (71%), age: 57 ± 12.4 years, BMI: 32.3 ± 8.8 kg/m², baseline AHI: 34.2 ± 19 ev/h. The titration reached 3.4 ± 3.5 nights, adherence: 379 minutes/night; effective pressure: 8.7 ± 1.7 cmH₂O, AHIr; 3.1 ± 2.4 ev/h and leaks 16.1 ± 8.7 liters/min. The predictors were; age \geq 50 years; OR:

1.62 (95%CI: 1.23-3.46), p: 0.0005 and oronasal mask; OR: 2.49 (95%CI: 1.79-3.46), p: 0.0001. **Conclusions:** a significant proportion of patients who underwent an unsupervised APAP titration at home did not meet adequate test quality. Age ≥ 50 years and the use of an oronasal mask are associated with lower quality, according to pre-established criteria.

Keywords: CPAP treatment, obstructive sleep apnea syndrome, predictors.

Introducción

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el tratamiento recomendado para las apneas obstructivas del sueño (AOS) de grado moderado y severo.^{1,2}

Para determinar la presión efectiva de CPAP que resuelva los eventos obstructivos, la titulación manual mediante polisomnografía (PSG) en el laboratorio de sueño es el método de referencia.³ Sin embargo, es una técnica costosa, requiere tiempo para su análisis y frecuentemente conlleva listas de espera.⁴⁻⁷

La titulación de CPAP autoajustable (APAP) en domicilio es aceptada por American Academy of Sleep Medicine (AASM) y recomendaciones locales. Aunque se reconoce la falta de estandarización de esta prueba,^{1,3} esta técnica es utilizada debido a la carga asistencial que supone la elevada prevalencia de la enfermedad y a la necesidad de acceso rápido al tratamiento.¹ En nuestro medio, es habitual su utilización en domicilio durante múltiples noches y representa un enfoque que involucra la educación, la demostración de máscaras y la adquisición de la presión efectiva (CPAP_T).^{1,6}

Existen criterios propuestos para calificar la calidad de una titulación no vigilada con APAP en domicilio, considerando la corrección del IAH residual y el cumplimiento efectivo de uso del dispositivo (óptima, aceptable o no aceptable).^{3,8} Sin embargo, todas las variables relacionadas con la calidad de esta prueba no se conocen completamente.

Objetivo

Evaluar la calidad de los estudios de titulación con APAP en el domicilio.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo de un único centro, en adultos. El protocolo fue aprobado por el comité de revisión y de ética institucional (protocolo CRI#844).

Población

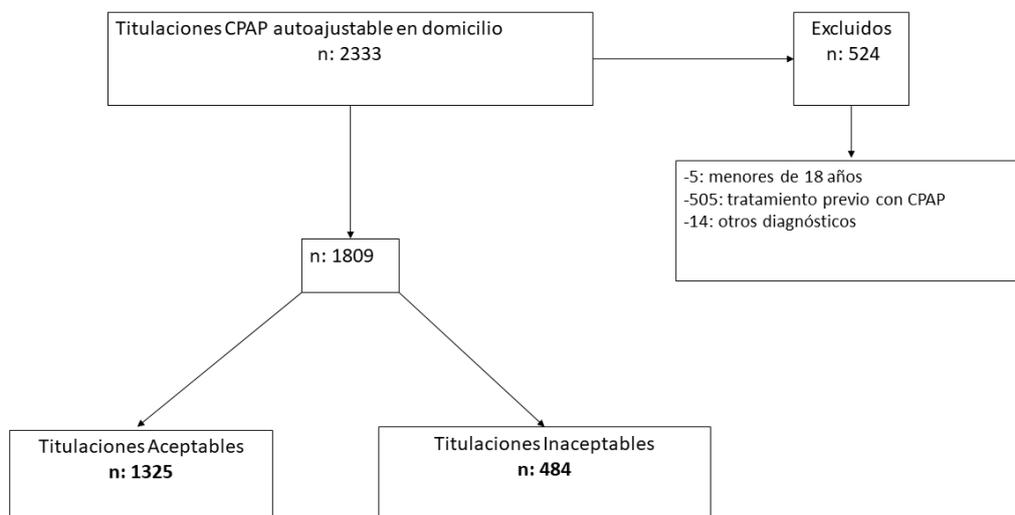
Estudio basado en titulaciones de APAP domiciliarias recopiladas sistemáticamente (2015 a 2022) en pacientes con AOS remitidos para una demostración de interfaces y adquisición de la presión terapéutica (CPAP_T) en un entorno no monitorizado. (Figura 1).

Los investigadores solo incluyeron pacientes sin experiencia previa (pacientes naïve de tratamiento con CPAP) sin participar en la indicación de la prueba ni en la sugerencia final de uso de CPAP. El índice de apnea-hipopnea (IAH) basal se obtuvo de los registros de poligrafía respiratoria (PR).

Se excluyeron aquellos con diagnóstico de síndrome de obesidad-hipoventilación, respiración periódica o apnea central y quienes requerían otros tratamientos (ventilación con dos niveles de presión, ventilación servocontrolada, oxígeno concomitante, etc.).

Figura 1.

Diagrama de selección de pacientes



El tipo, tamaño y modelo de máscara se seleccionaron con un procedimiento estandarizado de demostración de interfaces realizado por un fisioterapeuta capacitado en medicina del sueño (al menos tres modelos por paciente) incluyendo: máscara nasal estándar modelos; Mirage Fx y N20 (ResMed®) y Pico (Philips®) o almohadillas nasales modelos; N30i (ResMed®) y Dream Wear (Philips®). A los pacientes que no toleraban máscaras nasales se les probaron máscaras oronasales: Quattro Fx y Air Fit F20 (ResMed®) o Amara y Dream Wear Full Face (Philips®). Los dispositivos APAP se encendieron y se indagó sobre el grado de comodidad. De ser necesario, se realizaron ajustes para una mayor tolerancia. La selección final dependió de sus preferencias y del resultado de una prueba de fugas de 3 minutos.

Titulación de CPAP autoajustable domiciliaria no vigilada

Utilizamos dispositivos autoajustables modelos; S10 Air Sense (ResMed®) y System One y Dream Station (Philips®). Los equipos Philips fueron discontinuados en su utilización a partir del reporte de seguridad que los involucró (junio de 2021).

La presión mínima se fijó en 4 cm de H₂O y la máxima en 15 cm de H₂O. No se utilizaron funciones de rampa ni alivio de presión espiratoria. Los períodos de titulación fueron consistentes con los procedimientos y disponibilidad de la Unidad del Sueño¹¹ (de 3 a 7 días).

Los datos de la titulación se analizaron al descargar la información de la tarjeta SD del APAP utilizando plataformas Encore Pro®-Philips y ResScan®-ResMed® o Air View®-ResMed®. Adherencia mínima se definió como el uso efectivo de APAP al menos 4 horas/noche.

Una prueba de titulación domiciliaria se definió como aceptable cuando cumplía el criterio de adherencia mínima y el IAHR fue ≤ 10 ev/h.⁸ Se utilizó este criterio de aceptabilidad (T_{Accept}) para dividir a la población en dos grupos (G_{Accept} vs. G_{NOaccept}).⁸

La CPAP_T se obtuvo después del análisis visual de las curvas de presión/tiempo (múltiples noches). Cuando existió variabilidad en los registros, se interpretó la CPAP_T con base en la mejor noche (menor fuga y mayor corrección de eventos). Los estudios que no tuvieron ninguna noche útil para definir la CPAP_T no fueron incluidos.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como porcentajes en variables categóricas o media desvío estándar (\pm) en las numéricas. Para comparar diferencias se utilizaron test de Fisher, Mann Whitney o χ^2 .

Se usó regresión logística múltiple para establecer la relación entre la validez de la prueba

según criterios preestablecidos (aceptabilidad como variable dependiente) y como variables independientes a las siguientes (ingresadas al modelo de forma dicotómica): el sexo, la edad \geq o $<$ 50 años, el índice de masa corporal (IMC, en kg/m^2) \geq 30 o $<$ 30 kg/m^2 , el valor en escala de Epworth $>$ o $<$ 10 puntos, la circunferencia de cuello (\geq 40 cm en mujeres y \geq 42 cm en hombres), el IAH basal (\geq 30 o $<$ 30) ev/hora y el tipo de máscara (almohadilla nasal, máscara nasal u oronasal).

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico fue realizado con un programa comercialmente disponible (MedCalc® Statistical Software versión 20.218, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023).

Resultados

Fueron titulados en domicilio 2333 pacientes, de los cuales finalmente fueron incluidos en el análisis 1890 casos. (Figura 1).

Representaron $\text{Tit}_{\text{Accept}}$ 1325, correspondiendo a 941 hombres (71%), edad: 57 ± 12.4 años, IMC: 32.3 ± 8.8 kg/m^2 , Epworth: 9.19 ± 5.7 puntos, IAH basal: 34.2 ± 19 ev/h: AOS leve (4.7%), moderada (39.6%) y severa (55.6%).

El periodo de titulación alcanzó 3.4 ± 3.5 noches con adherencia media: 379 minutos/noche; presión efectiva (cmH_2O): 8.7 ± 1.7 , IAHR; 3.1 ± 2.4 ev/h y fugas (litros/min): 16.1 ± 8.7 . (Tabla 1)

Las diferencias entre G_{Accept} vs. G_{NOaccept} fueron el cumplimiento medio (minutos) por noche; 379 ± 79.5 vs. 310 ± 127 , $p: 0.001$, el IAH residual (ev/h); 3.1 ± 2.4 vs. 7.15 ± 6.5 , $p: 0.001$, el valor de fuga medio (litros/minuto); 16.1 ± 8.7 vs. 16.1 ± 8.7 , $p: 0.001$ y el tipo de interfase seleccionado (%); almohadillas (22.4 vs.15.2), $p: 0.00001$, nasal (70.6 vs. 58), $p: 0.0001$ y oronasal (7 vs. 26.8), $p: 0.0001$, respectivamente. (Tabla 1).

Tabla 1.

Características de los pacientes según la calidad de la prueba.

	Todos n: 1809	Titulaciones aceptables n 1325	Titulaciones inaceptables n 484	p
Hombres (n: %)	1301 (71.9%)	941 (71%)	360 (74.3%)	0.159
Edad (años)	58 ± 12.6	57 ± 12.4	61 ± 12.7	0.665
IMC (kg/m^2)	32.7 ± 8.3	32.3 ± 8.8	30 ± 11.1	0.482
Circunferencia cuello (cm)	42.7 ± 4.3	42.7 ± 4	42 ± 4	0.214
Escala de Epworth (puntos)	9.16 ± 5.8	9.19 ± 5.7	9 ± 5.7	0.33
IAH basal (ev/hora)	34.9 ± 19.1	34.2 ± 19	33.8 ± 21	0.990
- AOS Leve	86 (4.8%)	62 (4.7%)	24 (5%)	0.003
- AOS Moderado	702 (38.8%)	525 (39.6%)	177 (36.5%)	1.265
- AOS Severo	1021 (56.4%)	738 (55.6%)	283 (58.4%)	1.169
Máscara nasal (n: %)	1216 (67.2%)	936 (70.6%)	280 (58%)	0.00001
Máscara oronasal (n: %)	165 (9.1%)	91 (7%)	74 (15.2%)	0.00001
Almohadilla nasal (n: %)	428 (23.7%)	298 (22.4%)	130 (26.8%)	0.00001
Periodo de noches de titulación	3.5 ± 1.17	3.4 ± 3.47	3.6 ± 1.21	0.06
Uso medio (minutos)	365 ± 99.6	379 ± 79.5	310 ± 127	0.001
Presión terapéutica (cm de H ₂ O)	-	8.7 ± 1.7	-	-
Presión P90/P95 (cm de H ₂ O)	-	9.3 ± 2.6	-	-
IAH residual (ev/hora)	4.5 ± 15	3.1 ± 2.4	7.15 ± 6.5	0.001
Fugas (litros/min)	18.1 ± 11.3	16.1 ± 8.7	30.8 ± 8.7	0.001

n: %: número de casos y porcentaje. IMC: índice de masa corporal. cm: centímetros. ev/h: eventos por hora. IAH: índice de apneas/hipopneas por hora de registro. Cm de H₂O: centímetros de agua. P90/P95: presión efectiva en el percentilo 90/95.

La tabla 2 muestra los motivos identificados de titulaciones inaceptables.

La regresión múltiple arrojó significación como predictores de pertenecer al G_{NOaccept} para: edad \geq 50 años; OR: 1.62 (IC95%: 1.23-3.46), p: 0.0005 y máscara oronasal; OR: 2.49 (IC95%: 1.79-3.46), p: 0.0001. (Tabla 3).

Tabla 2.

Indicadores y motivos de falla en las titulaciones.

Titulaciones NO aceptables (n: 484)	
Uso < 4 horas/noche (n: %)	155 (32%)
Fugas > 30 (litros/min)	225 (46.4%)
IAH residual > 10 (ev/hora)	66 (13.6%)
Intolerancia a la presión (n: %)	14 (2.9%)
Intolerancia a la máscara (n: %)	4 (0.82%)
Claustrofobia (n: %)	9 (1.85%)
Otros (n: %)	11 (2.27%)

n: %: número de casos y porcentaje. Ev/h: eventos por hora.

IAH: índice de apneas/hipopneas por hora de registro (residual).

Tabla 3.

Regresión logística múltiple para una prueba de titulación aceptable (variable dependiente).

VARIABLES	COEFICIENTE	OR	IC95%	p
Clínicas				
Edad (\geq 50) años	0.48	1.62	1.23 – 2.13	0.0005
Género	0.20	1.22	0.91 – 1.63	0.17
IMC (\geq 30) kg/m ²	0.11	0.89	0.67 – 1.18	0.43
IAH basal (\geq 30) ev/hora	0.07	1.07	0.84 – 1.36	0.55
Circunferencia del cuello (\geq 40-42) cm*	0.08	1.08	0.82-1.43	0.56
Escala de somnolencia de Epworth > 10 puntos	0.09	1.10	0.86-1.39	0.42
Máscaras				
Oronasal	0.91	2.49	1.79 – 3.46	0.0001
Nasal	0.55	0.57	0.46 – 0.71	0.0001
Almohadilla nasal	0.22	1.24	0.98 – 1.58	0.07

*Circunferencia del cuello > 40 cm en mujeres y > 42 cm en hombres. IMC: índice de masa corporal. ev/hora: eventos por hora.

OR: Odds Ratio. IC95%: intervalo de confianza 95%. IAH: índice de apnea/hipopnea por hora de registro.

Discusión

En esta experiencia con titulaciones automáticas no vigiladas en el domicilio, el tipo de máscara y la edad se asociaron con reducción en la calidad del procedimiento.

La titulación manual de CPAP de una única noche sigue considerándose la referencia para determinar la presión terapéutica en el tratamiento de la AOS. Sin embargo, la confiabilidad de esta prueba es cuestionable. Algunos estudios han demostrado que la variabilidad noche a noche en la CPAP_T es elevada⁹⁻¹¹ cuando se utiliza polisomnografía, y que ajustes posteriores a la titulación inicial se observan hasta en el 60% de los pacientes.¹⁰ En este sentido, utilizamos una prueba realizada en un ambiente natural del sueño de la vida real (habitación del paciente), bajo

condiciones regulares de descanso (horarios, consumo de alcohol, posición al dormir, etc.) y durante múltiples noches.

La titulación con APAP es una técnica que requiere la colaboración y la comprensión del paciente en todas sus etapas.⁶ Esto supone un sesgo de selección de nuestro estudio (pacientes seleccionados por nivel cognitivo y destreza manual, mejor estatus socio económico, menos comorbilidades). Sin embargo, en esta experiencia, el 26.7% de las pruebas no cumplieron los criterios de calidad sugeridos,^{1,3,8} siendo este un dato de valor ya que, a pesar de haber recibido una sesión de educación y demostración práctica de interfaces que parecían efectivas, la proporción de estudios de calidad deficiente fue elevada. Cabe destacar la falta de estandarización para las titulaciones domiciliarias³ ya que no está completamente definido el periodo óptimo, el grado de entrenamiento necesario, los criterios finales de calidad y las conductas derivadas de pruebas que no cumplen con los mismos.

En esta serie, una cuarta parte de aquellos que utilizaron por primera vez APAP no alcanzaron una calidad óptima o adecuada y posiblemente representen un grupo que necesite un protocolo diferente, con atención más dedicada, mayor entrenamiento, educación y monitorización, a efectos de optimizar la adaptación.

Un estudio que analizó diferentes estrategias de titulación en la AOS¹² (APAP domiciliario durante 5-7 noches vs. laboratorio de sueño una noche) y utilizó los mismos criterios de aceptabilidad para la titulación con APAP que nuestro estudio, incluyó en la rama auto-titulación 103 participantes, de los cuales 73 (71%) completaron una prueba técnicamente aceptable y 26 intentaron una segunda prueba con 20/26 (77%) aceptables sobre el segundo intento.

Las máscaras oronasales requieren mayor presión en el dispositivo para poder alcanzar la presión óptima en las vías aéreas¹³ e impedir su colapso, en comparación con las máscaras nasales. La presión positiva a través de la boca puede inducir colapso dinámico (modelo de resistor de Starling de dos compartimientos). Andrade et al.,¹⁴ en una revisión sobre el impacto del tipo de máscara con relación a la efectividad y adherencia a la CPAP, hallaron que máscaras nasales requerían menor presión efectiva y se asociaban con menores índices de eventos residuales. Blanco y cols. mostraron que las máscaras nasales y almohadillas de poco contacto se relacionan con menores requerimiento de presión, mejor adherencia y menor fuga en las titulaciones con APAP.⁶ En nuestro estudio, la elección de una máscara oronasal se asoció con mayor probabilidad de pertenecer al $G_{NOaccept}$ (dos veces y media más probable), aunque no es posible atribuirle una relación causal debido a las limitaciones del diseño.

La edad es un factor relacionado con mejor adherencia a la CPAP (a mayor edad, mejor cumplimiento).¹⁵⁻¹⁶ Sin embargo, su relación con la prueba de titulación en el domicilio aun no se comprende completamente.

Un punto relevante es el valor de las fugas no intencionales que pueden influir en el desempeño de los algoritmos de APAP. Los mecanismos de compensación de las fugas son disímiles para cada modelo y fabricante, y cuando son elevadas pueden determinar menor adherencia, mayores efectos adversos e IAH residual.¹⁷ Nuestros datos muestran mayores fugas en el $G_{NOaccept}$, incluso por encima del valor de compensación para los modelos de APAP utilizados (valor variable entre 24 l/m y 40 l/m), y deben interpretarse en relación con la presión de tratamiento en un momento determinado y con el tipo de máscara utilizada. Esto le otorga notoria complejidad a la decisión clínica de aceptar o no pruebas con periodos de fuga transitorias (una, varias noches o parte de una noche). De cualquier modo, una prueba inaceptable o de calidad deficiente no es sinónimo de tratamiento con CPAP no válido en el largo plazo, como lo han resaltado varios autores.^{12,18} En nuestra unidad, si el paciente necesita el tratamiento y se muestra entusiasmado, repetimos el procedimiento en caso de falla, una segunda vez.⁶

El período de exposición al APAP es un punto importante a discutir ya que es posible que en aquellos cuya primera prueba no alcance la suficiente calidad durante 3-4 noches, puedan realizarla adecuadamente si se dispusiera una prolongación en el periodo de utilización y esto pudiera suponer un ajuste de nuestros procedimientos operativos.

Este trabajo adolece de múltiples limitaciones. Primero, es retrospectivo y de un único centro, con los problemas típicos de este tipo de diseño. Segundo, nuestro modelo predictivo no incluyó todas las variables pasibles de modificar el desempeño de la prueba (factores anatómicos, insuficiencia ventilatoria nasal, otras comorbilidades, etc.). Tercero, existe un posible sesgo de selección al tratarse de una muestra proveniente de un centro privado con alto grado de alfabetización y nivel socio económico. Además, el periodo de titulación no estuvo estandarizado, lo que supone un potencial factor de confusión, dado que algunos pacientes pueden haber tenido más tiempo de uso del dispositivo de APAP que otros, con potencialmente mayores chances de lograr una mejor adherencia. Finalmente, nosotros no utilizamos cuestionarios o escalas para documentar la mejoría subjetiva o la preferencia de los pacientes tras la prueba, cuya documentación permita obtener más conclusiones o guiar las conductas ulteriores. Se requieren más estudios para verificar cómo el modelo aquí presentado opera en otras poblaciones y estudios longitudinales de seguimiento para definir los criterios de calidad en relación con desenlaces clínicos utilizando titulaciones automáticas en domicilio.

Conclusiones

Una significativa proporción de pacientes que realizaron una titulación no vigilada con APAP en domicilio no alcanzaron criterios de calidad adecuada en la prueba. La edad y el uso de máscara oronasal se asocian a menor calidad de acuerdo a criterios preestablecidos.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: EB y MG: concepción y diseño del estudio, interpretación de estudios de titulación, preparación del material y la recolección de datos, revisión de las versiones del manuscrito, aprobación final. EB: redacción borrador original.

El Editor Adjunto, Dr. Gustavo Zabert, realizó el seguimiento del proceso de revisión y los Editores en Jefe, Dr. Carlos Luna y Dr. Francisco Arancibia, aprobaron este artículo.

Referencias

1. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 349-62.
2. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. *Arch Bronconeumol* 2021; 24:S0300-2896(21)00115-0. Doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017.
3. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T et al. Standards of Practice Committee of the AASM; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008; 31: 141-7. Doi: 10.1093/sleep/31.1.141.
4. Ebben MR, Narizhnaya M, Krieger AC. A new predictive model for continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2017; 21:435-442. Doi: 10.1007/s11325-016-1436-7.
5. Masa JF, Jiménez A, Durán J et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 1; 170:1218-24. Doi: 10.1164/rccm.200312-1787OC.
6. Blanco M, Ernst G, Salvado A, Borsini E. Impact of Mask Type on the Effectiveness of and Adherence to Unattended Home-Based CPAP Titration. *Sleep Disord* 2019; 25; 2019:4592462. Doi: 10.1155/2019/4592462.
7. Blanco M, Ernst G, Valiensi S, Berrozpe E, Martínez O, Borsini E. Eficiencia del sueño en la polisomnografía nivel II de pacientes ambulatorios y hospitalizados [Sleep efficiency in level II polysomnography of hospitalized and outpatients]. *Medicina (B Aires)* 2020; 80:317-323.
8. Frange C, Franco AM, Brasil E et al. Practice recommendations for the role of physiotherapy in the management of sleep disorders: the 2022 Brazilian Sleep Association Guidelines. *Sleep Sci* 2022; 15:515-573. Doi: 10.5935/1984-0063.20220083.
9. Series F, Marc I, Cormier Y, La Forge J. Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1994; 7:1776-1781 42. Doi: 10.1183/09031936.94.07101776.
10. Netzer NC, Juhasz J, Hofmann M, Hohl K, Strohl KP, Kupper TE. The need for pressure changes in CPAP therapy 2-3 months after initial treatment: a prospective trial in 905 patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breathing* 2011; 15:107-112. Doi:10.1007/s11325-010-0332-9 43.
11. Konermann M, Sanner B, Burmann-Urbaneck M, Horstensmeyer D, Laschewski F. Constancy of the nCPAP pressure values in the long-term monitoring of patients with obstructive sleep apnea. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120:125-129. Doi: 10.1055/s-2008-1047776.
12. Rosen CL, Auckley D, Benca R et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep* 2012; 1; 35:757-67. Doi: 10.5665/sleep.1870.
13. Ebben MR, Oyegbile T, Pollak CP. The efficacy of three different mask styles on aPAP titration night. *Sleep Med* 2012;13(6):645-9. Doi: 10.1016/j.sleep.2012.02.004.

14. Andrade RG, Piccin VS, Nascimento JA, Viana FM, Genta PR, Lorenzi-Filho G. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *J Bras Pneumol* 2014; 40: 658-68. Doi: 10.1590/S1806-37132014000600010.
15. Pascua J, Blanco M, Ernst G, Salvado A, Borsini EE. Compliance to Continuous Positive Airway Pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea - long-term assessment. *Sleep Sci* 2021; 14:385-389. Doi: 10.5935/1984-0063.20200118.
16. Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, Oksenberg A, Tal A, Tarasiuk A. Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. *Sleep* 2009; 32: 545-52. Doi: 10.1093/sleep/32.4.545.
17. Ghrairi H, Khalfallah I, Abid N, Loukil M. Adherence to treatment with continuous positive airways pressure. *Rev Mal Respir* 2018; 35: 531-7. Doi: 10.1016/j.rmr.2017.07.024.
18. Lastra AC, Masa JF, Mokhlesi B. CPAP titration failure is not equivalent to long-term CPAP treatment failure in patients with obesity hypoventilation syndrome: a case series. *J Clin Sleep Med* 2020; 16:1975-1981. Doi: 10.5664/jcsm.8712.

RECIBIDO:
20 marzo 2023
APROBADO:
18 mayo 2023

Evaluación e impacto de la educación de la técnica inhalatoria en pacientes adultos que usan inhalador de dosis medida

Evaluation and Impact of Education on the Inhalation Technique in Adults who Use a Metered Dose Inhaler

Oswaldo Cabrera¹, Francisco Arancibia², Francisco Freire³, Raúl Villarroel⁴,
Mauricio Contador⁵, Carlos Cavada⁶, Cristián Olave¹

Oswaldo Cabrera
<https://orcid.org/0000-0002-2757-2186>
Francisco Arancibia
<https://orcid.org/0000-0001-5429-5420>
Francisco Freire
<https://orcid.org/0000-0002-2261-5271>
Raúl Villarroel
<https://orcid.org/0009-0001-2497-7436>
Mauricio Contador
<https://orcid.org/0009-0005-3543-4268>
Carlos Cavada
<https://orcid.org/0009-0003-1335-9557>
Cristian Olave
<https://orcid.org/0000-0002-2643-2907>

1. Instituto Nacional del Tórax, Unidad de Kinesiólogía. Santiago de Chile, Chile.
2. Instituto Nacional del Tórax, Servicio Medicina. Santiago de Chile, Chile.
3. Hospital Sótero del Río, Unidad Hospitalización Domiciliaria. Santiago de Chile, Chile.
4. Cefsam Dr. Lucas Sierra Conchalí. Santiago de Chile, Chile.
5. Programa AVNIA-MINSAL.
6. Cefsam Angelmó. Puerto Montt., Los Lagos, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:

Oswaldo Cabrera, osvaldocabreraroman@gmail.com

Resumen

Introducción: los inhaladores de dosis medida (MDI) ocupan un lugar fundamental en el tratamiento de las enfermedades obstructivas. Sin embargo, existe evidencia de su incorrecta utilización y, por consiguiente, limitados beneficios. El objetivo de este trabajo es evaluar el uso de los MDI y conocer el impacto que tiene la educación en la técnica inhalatoria. **Método:** estudio prospectivo, antes-después realizado en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Se registraron datos demográficos y sobre el uso del MDI. Posteriormente, se pidió al paciente que realizara dos inhalaciones con su MDI y aerocámara, se otorgó un puntaje según la escala ESTI y se educó en forma oral, visual y con folleto explicativo. Los pacientes fueron reevaluados antes de cumplir un mes de la primera evaluación. **Resultados:** se incluyeron 119 pacientes, 53,8% masculinos, con edad media de 60,6 (\pm 16) años. El 60,5% utilizaba aerocámara siempre y el 19,3% casi siempre. El 65% tenía la percepción de que su técnica inhalatoria era buena o muy buena. El 32% no sabía identificar su inhalador de rescate. El puntaje en la escala ESTI basal fue de 6,8 (\pm 2,3) pts. el que mejoró en la reevaluación, 8,7 (\pm 1,5) pts.; $p < 0,0001$. La técnica inhalatoria calificada de muy buena o buena mejoró de un 24,4% a un 63%; $p < 0,0001$. **Conclusión:** nuestros resultados muestran que la técnica de inhalación con MDI es deficiente y una educación activa evidencia un impacto significativo en el correcto uso de estos dispositivos.

Palabras clave: terapia inhalada, inhalador de dosis medida, técnica inhalatoria.

Abstract

Introduction: metered dose inhalers (MDI) are fundamental in treating obstructive diseases. However, there is evidence of its incorrect use and therefore limited benefits. This work aims to evaluate the use of MDIs and to know the impact of education on the correct inhalation technique. **Method:** prospective, before-after study, carried out in hos-

pitalized and outpatients. Demographic data and data on the use of the MDI are recorded. Subsequently, the patient was asked to take 2 inhalations with his MDI and valved-holding chamber, a score was given according to the ESTI score and he was educated orally, visually, and with an explanatory brochure. The patients were reassessed within 1 month of the first evaluation. **Results:** 119 patients were included, 53.8% male, with a mean age of 60.6 (± 16) years. 60.5% always used an aëro chamber and 19.3% almost always. 65% had the perception that their inhalation technique was good or very good. 32% did not know how to identify their rescue inhaler. The score on the baseline ESTI scale was 6.8 (± 2.3) points, which improved in the reassessment, 8.7 (± 1.5) points; $p < 0.0001$. The inhalation technique rated as very good or good improved from 24.4% to 63%; $p < 0.0001$. **Conclusion:** our results show that the inhalation technique with MDI is deficient and active education demonstrates a significant impact on the correct use of these devices.

Keywords: inhaled therapy, metered dose inhaler, inhalation technique.

Introducción

La utilización de la vía inhalatoria para la administración directa de distintas sustancias en el árbol bronquial es una práctica que se conoce desde el antiguo Egipto.¹ Sin embargo, en las últimas décadas se ha incrementado su uso de forma generalizada en nuestra sociedad. A pesar de la aparición de nuevos dispositivos, los inhaladores de dosis medida (MDI por sus siglas en inglés) siguen ocupando un lugar fundamental en el tratamiento de las enfermedades respiratorias obstructivas.² No obstante, existe numerosa evidencia que nos demuestra que no se está obteniendo un óptimo beneficio de la terapia inhalada, y esto se debe a múltiples factores como un mal diagnóstico de la enfermedad y por ende una pobre respuesta al tratamiento, sobredosificación del medicamento, uso inadecuado de los dispositivos, falta de educación al paciente y al personal de salud y verificación de su uso correcto.²⁻⁶ Todas estas variables nos llevan a un inadecuado control de las patologías con exacerbaciones y hospitalizaciones frecuentes con el consiguiente aumento de la carga económica al sistema de salud.^{7,8} Se ha estimado que el costo económico por el mal uso de los inhaladores sería de 25 mil millones de dólares anuales. Adicional al factor económico, es importante evaluar la condición del paciente quién continúa con los síntomas por el mal control de su patología. Frente a esta situación, muchas veces el médico decide un escalamiento de la terapia, lo que lleva a un incremento en los costos del tratamiento.⁷⁻⁹ El objetivo principal del estudio es evaluar el impacto de una educación activa en la técnica inhalatoria correcta de los inhaladores de dosis medida (MDI) en pacientes adultos hospitalizados y ambulatorios. El objetivo secundario es conocer si existen diferencias en la técnica inhalatoria en pacientes de manejo ambulatorio comparado con los pacientes hospitalizados.

Método

Estudio antes-después o estudio de intervención, donde fueron incluidos pacientes mayores de 18 años que utilizaban MDI por lo menos desde hace un mes y que aceptaran voluntariamente participar del estudio. El único criterio de exclusión fue: paciente con incapacidad física o mental que le impidiera utilizar un MDI de forma autónoma. Este estudio fue realizado durante el periodo del 1 enero 2016 al 30 junio 2016 e incluyó en forma consecutiva a pacientes: 1) hospitalizados en el Servicio de Medicina del Instituto Nacional del Tórax; 2) pertenecientes al sistema de hospitalización domiciliaria del Hospital Dr. Sótero del Río; 3) ambulatorios controlados en el Centro de Salud Familiar (Cesfam) Dr. Lucas Sierra de la comuna de Conchalí y Cesfam Angelmó de Puerto Montt y 4) pacientes pertenecientes al programa de Asistencia Ventilatoria No Invasiva del Adulto (AVNIA) del Ministerio de Salud.

Una vez contactado el paciente, se verificaba que cumpliera los criterios de inclusión y que firmara el consentimiento informado. Se registraron datos demográficos, procedencia, comorbilidades, escolaridad, tipos de inhaladores que usaba y antecedentes sobre el uso de inhaladores (tiempo de uso del inhalador, uso de aerocámara o espaciador, aseo de la aerocámara, educación previa, reconocimiento del inhalador de rescate y percepción del paciente de su técnica inhalatoria).

Posteriormente, se solicitaba a los pacientes que realizaran dos inhalaciones con su inhalador de rescate y aerocámara. Junto con esto, el evaluador (capacitado previamente) observaba y registraba los resultados en la escala ESTI basal (Figura 1). La capacidad de inhalación se evaluó según el "consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada"⁴. Para evaluar la técnica inhalada con el MDI, se diseñó la Escala de Evaluación y Seguimiento de la Técnica Inhalatoria (ESTI), basada en el consenso antes mencionado. La escala ESTI tiene 10 etapas y cada una de ellas equivale a 1 punto; si el paciente no cumplía la etapa 1 (destapar el inhalador), el puntaje debía ser 0. De forma arbitraria, se clasificó en: muy mala técnica = 0 a 4 puntos; mala = 5 a 6 puntos; regular = 7 a 8 puntos; buena = 9 puntos y muy buena = 10 puntos.

Una vez terminado el procedimiento, el evaluador revisaba la lista de chequeo, realizaba la técnica inhalatoria correcta y educaba al paciente sobre el uso del MDI, haciendo énfasis en los errores cometidos por el paciente. Además, se entregaba al paciente un folleto educativo sobre el uso correcto de la técnica inhalatoria con MDI. Aproximadamente un mes después de la primera evaluación, el paciente era reevaluado sobre la técnica inhalatoria utilizando la Escala ESTI final.

EVALUACION Y SEGUIMIENTO DE TECNICA INHALATORIA : MDI

Nombre del paciente:

Edad:

Escala ESTI	Fecha							
	1ºEv:		2ºEv:		3ºEv:		4ºEv:	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1. - Destapa el inhalador								
2. - Agita "vigorosamente" el inhalador								
3. - Usa aerocámara o espaciador								
4. - Pone en posición correcta el inhalador								
5. - Bota todo el aire antes de iniciar la inspiración								
6. - Coordina adecuadamente el disparo con la inhalación								
7. - Realiza inspiración lenta y profunda								
8. -Realiza pausa inspiratoria								
9. - Respeta el tiempo entre una y otra inhalación								
10. - Vuelve a agitar el inhalador en la segunda inhalación								
Puntaje final:								
<p>Observaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el paso Nº1 es negativo, la puntuación final debe ser 0. - En el paso Nº 8, la pausa debe ser a lo menos de 3 segundos. - En el paso Nº9, el tiempo debe ser a lo menos de 30 segundos. - <p>CLASIFICACIÓN: (0 – 10)</p> <p>10: Muy buena 9: Buena 7 - 8: Regular 5 - 6: Mala 0 - 4: Muy mala</p> <p style="text-align: right;">----- Profesional Responsable</p>								

Figura 1.

Escala de evaluación y seguimiento de la técnica inhalatoria (ESTI) con dispositivo MDI.

Análisis estadístico

Los resultados son expresados como valores media \pm desviación estándar para las variables numéricas de distribución normal y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas son comparadas mediante la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher y las variables continuas según su distribución normal o no normal con la prueba "t" de Student o la prueba de Mann-Whitney. La comprobación del supuesto de distribución normal de los puntajes obtenidos en la escala ESTI basal y post educación (final) se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Debido a que ambos puntajes presentan una distribución no normal, la comparación antes-después se realizó mediante la prueba de rangos de Wilcoxon. Se realizó el cálculo de la potencia post hoc de la diferencia de los puntajes obtenidos en la escala ESTI, y se obtuvo una potencia estadística del 99%. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Para el análisis de los datos, se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 22.

Comité de ética

El estudio y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética-científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente, Santiago-Chile.

Resultados

Se incluyeron en forma consecutiva 119 pacientes que tenían una edad media de 60,6 (± 16) años y el 53,8% era de sexo masculino. Un total de 77/119 (67%) de los pacientes se encontraban hospitalizados en la primera evaluación. Las comorbilidades respiratorias por las que usaban terapia inhalatoria eran: EPOC en el 38,7%; asma bronquial en el 20,2%; fibrosis pulmonar en el 11,8% y otras en el 14,4%. En cuanto a la escolaridad de los pacientes, el 57,1% había completado la educación básica o tenía una educación básica incompleta (Tabla 1).

Tabla 1.

Características generales de los pacientes que fueron evaluados con la técnica inhalatoria de MDI

n	119
Edad (años), media (\pm DE)	60,6 (16)
Género (Masculino), n (%)	64(53,8)
Comorbilidades, n (%)	
EPOC	45 (38,7)
Asma bronquial	24 (20,2)
Neumonía	18 (15,1)
Fibrosis pulmonar	12 (11,8)
Otras	13 (14,4)
Procedencia, n (%)	
Hospital	77 (64,7)
Atención Primaria	21 (17,6)
Programa AVNIA	11 (9,2)
Hospitalización domiciliaria	10 (8,4)
Escolaridad, n (%)	
Sin estudios	1 (0,8)
Básica incompleta	44 (37)
Básica completa	23 (19,3)
Media incompleta	17 (14,3)
Media completa	30 (25,2)
Universitario	4 (3,3)

La modalidad de terapia inhalada en los 119 pacientes era MDI. Además, 9 pacientes usaban nebulizaciones y 5 polvo seco. Los medicamentos inhalados más utilizados fueron: bromuro de ipratropio 61,3%; salbutamol 56,3%; budesonida 26,1% y fluticasona/salmeterol 23,5%. Con respecto al tiempo de uso de los MDI, el 50,4% los utilizaba igual o mayor a 3 años y el 88,2% refería que había recibido educación de cómo usar el inhalador, principalmente por un kinesiólogo (54,6%) y del médico tratante (16,8%). El 60,5% utilizaba aerocámara siempre y el 19,3% casi siempre. En cuanto a la percepción de la técnica inhalatoria, el 65% creía que su técnica era muy buena o buena, sin embargo, el 32% no sabía identificar su inhalador de rescate (Tabla 2).

Tabla 2.

Características de la terapia inhalatoria de MDI, basal.

n	119
Tipo de terapia inhalatoria, n (%)	
• MDI	105 (88,2)
• MDI + Nebulización	9 (7,6)
• MDI + Inh. polvo seco	5 (4,2)
Tiempo de uso inhalador, n (%)	
• Recientemente indicado	18 (15,1)
• <1 año	14 (11,8)
• 1-3 años	27 (22,7)
• >3 años	60 (50,4)
Uso de aerocámara o espaciador, n (%)	
• Si	95 (79,8)
• No	24 (20,2)
Educación previa en uso de MDI, n (%)	
• Si	105 (88,2)
• No	13 (10,9)
Quién impartió la educación, n (%)	
• Kinesiólogo	65 (54,6)
• Médico	20 (16,8)
• Enfermera	16 (13,4)
• Técnico paramédico	8 (6,7)
Identificación del inhalador de rescate, n (%)	
• Si	80 (67,2)
• No	39 (32,8)
Percepción del paciente de la técnica inhalatoria, n (%)	
• Muy bien	11 (9,2)
• Bien	67 (56,3)
• Regular	34 (28,6)
• Mal	6 (5)
• Muy mal	1 (0,8)

La evaluación basal de la técnica inhalatoria utilizando la escala ESTI alcanzó una media de 6,7 (\pm 2,3) puntos, que mejoró significativamente en la reevaluación post-educación a 8,7 (\pm 1,5) puntos; $p < 0,0001$, Figura 2. Al analizar los puntajes de la escala ESTI basal y final entre los pacientes de manejo ambulatorio y hospitalizados, se observó que son mejores y con diferencias estadísticas significativas en los pacientes ambulatorios. Sin embargo, la diferencia ESTI final-ESTI basal (Δ ESTI) no tuvo diferencias estadísticas significativas entre el grupo de pacientes ambulatorios y hospitalizados ($1,6 \pm 1,6$ vs $2,2 \pm 2,1$; $p = 0,13$), ver Tabla 3.

El análisis del ESTI basal de los pacientes que no usaban aerocámara ($n=10$) comparado con aquellos que la usaban ($n=109$) fue más bajo y con diferencias significativas ($2,9 \pm 2,0$ versus $7,1 \pm 2,0$; $p < 0,0001$). Sin embargo, post-educación, el ESTI final de ambos grupos se equipara, no presentando diferencias significativas ($7,7 \pm 1,4$ versus $8,8 \pm 1,5$; $p = 0,07$).

Tabla 3.

Puntaje de la escala ESTI en pacientes ambulatorios y hospitalizados

	Total (n=119)	Pacientes ambulatorios (n=42)	Pacientes hospitalizados (n=77)	p
ESTI basal*	6,8 (2,3)	7,5 (18,5)	6,3 (2,4)	0,002
ESTI final*	8,7 (1,5)	9,2 (1,2)	8,5 (1,6)	0,014
Δ ESTI*	1,9 (1,9)	1,6 (1,6)	2,2 (2,1)	NS
ESTI basal (9-10 puntos), %	24,4%	20,7%	30,9%	NS
ESTI final (9-10 puntos), %	67%	60%	78,5%	NS

*Media (desviación estándar)

ESTI, Escala de Evaluación y Seguimiento de la Técnica Inhalatoria; Δ ESTI, diferencia ESTI final - ESTI basal

Al comparar la técnica inhalatoria basal calificada de muy buena o buena (9 o 10 ptos) con la técnica inhalatoria post-educación, se encontró una mejoría significativa de un 24,4% a un 63% de los pacientes; $p < 0,0001$ (Figura 3).

Figura 2.

Comparación de los puntajes de la escala de ESTI basal y ESTI final, n=119

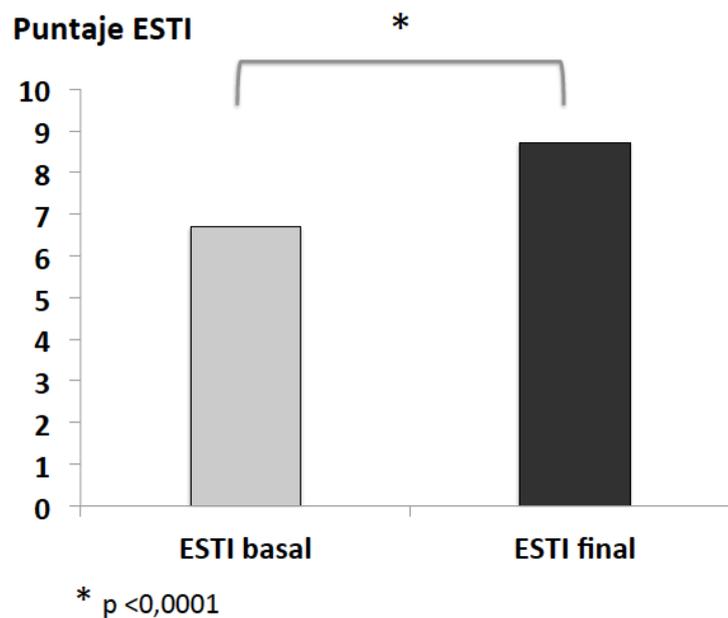
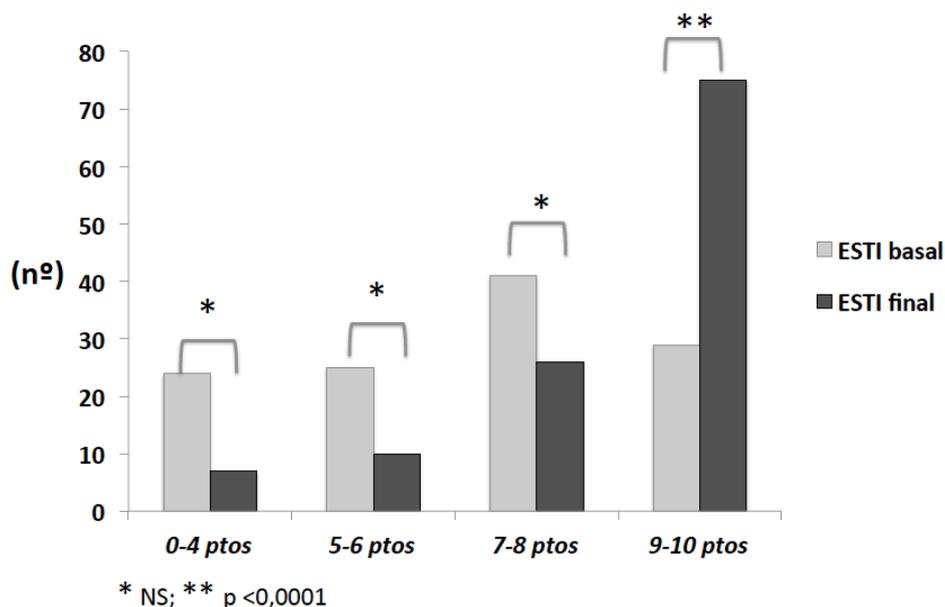


Figura 3.

Estratificación y comparación de los puntajes de la escala ESTI basal y ESTI final, n=119.



Si bien todas las etapas de la técnica inhalatoria mejoraron significativamente, las que tuvieron una mejoría mayor fueron: 1) Botar todo el aire antes de la inspiración; 2) Realizar una inspiración lenta y profunda; y 3) Respetar el tiempo entre una y otra inhalación (Tabla 4). Finalmente, no se encontró asociación significativa entre un puntaje ESTI basal o ESTI final de 9-10 puntos con respecto a edad >65 años, sexo, escolaridad y uso de inhaladores mayor de 3 años.

Tabla 4.

Comparación de los resultados, según etapa, de la escala de Evaluación y Seguimiento de la Técnica Inhalatoria (ESTI) basal y post educación, n=119.

Etapa	ESTI Basal, n(%)	ESTI Post-educación, n(%)	p
Destapa el inhalador	116 (97,5)	119 (100)	NS
Agita vigorosamente el inhalador	90 (75,6)	112 (94,1)	0,03
Usa aerocámara	107 (89,9)	117 (98,3)	<0,0001
Pone en posición correcta el inhalador	94 (79)	103 (86,6)	0,002
Bota todo el aire antes de la inspiración	46 (38,7)	85 (71,4)	<0,0001
Coordina el disparo con la inhalación	99 (83,2)	109 (91,6)	<0,0001
Realiza inspiración lenta y profunda	73 (61,3)	103 (86,6)	0,035
Realiza pausa inspiratoria	64 (53,8)	93 (78,2)	<0,0001
Respeto tiempo entre una y otra inhalación	48 (40,3)	90 (75,7)	0,013
Vuelve a agitar vigorosamente el inhalador en la segunda inhalación	73 (61,3)	96 (80,7)	<0,0001

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son: 1) existe una deficiente técnica inhalatoria en el uso de dispositivos MDI en pacientes con patología respiratoria; 2) una educación activa de esta técnica tiene un impacto significativo en el correcto uso de estos dispositivos.

La vía inhalada es la vía de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados habitualmente en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas. Su principal inconveniente es la dificultad de los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos que los administran, lo que puede ocasionar un control subóptimo tanto del asma como de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC),¹⁰ aumento de visitas a urgencias, hospitalizaciones y altos costos económicos.¹¹

Diversos estudios han encontrado que la técnica al usar MDI es incorrecta entre el 60,5%-76,1% de los pacientes.¹²⁻¹³ Una revisión sistemática y metaanálisis reciente de pacientes con EPOC y uso de MDI encontró que más de tres cuartas partes de los pacientes adultos estadounidenses utilizaron el MDI incorrectamente.¹⁴ Estos datos son similares a los encontrados en nuestro estudio.

La falta de dominio de la técnica inhalatoria no solo ocurre en los pacientes, también es deficiente en el personal de salud que debería capacitar a estos pacientes. Un estudio español encontró que solo el 27,7% de los médicos manifestó que siempre revisaba la técnica de inhalación del paciente al prescribir un nuevo inhalador y sólo el 14,2% de los médicos tenía un conocimiento adecuado de la terapia inhalada.¹⁵ En una revisión sistemática, se encontró que la técnica inhalatoria realizada por profesionales de la salud era correcta en solo el 15,5%, pero lo más preocupante es que esta disminuyó en el tiempo de 20,5% (1975-1995) a 10,8% (1996-2014).¹⁶

En un reciente estudio, Sanchis et al.¹¹ encontraron que la técnica inhalatoria incorrecta es inaceptablemente frecuente y que en los últimos cuarenta años (1975-2014) se han seguido cometiendo los mismos errores. Esto debido principalmente a la falta de educación de los pacientes y a la falta de conocimiento de la correcta técnica inhalatoria por parte de los profesionales de la salud. En nuestros resultados se observó que el 88% de los pacientes había tenido previamente educación sobre el uso de MDI por algún profesional del área de la salud, sin embargo, sólo el 24,4% de los pacientes presentaba una técnica considerada buena o muy buena.

Son varios los autores que coinciden en describir los errores más frecuentes al utilizar MDI.¹¹⁻¹⁴ Estos serían problemas en la coordinación, no inspirar lento y profundo y no realizar una pausa o apnea al final de la inspiración. Esto coincide en algunos aspectos con lo encontrado en nuestro estudio ya que solo el 38,7% de los pacientes realizaba una exhalación completa antes de iniciar la inhalación y sólo el 53,8% realizaba pausa al final de la inspiración. Con relación a la inspiración lenta y profunda, el 61,3% realizaba este paso correctamente. Es importante destacar que otro de los pasos evaluados que resultó con un bajo porcentaje fue el respetar el tiempo entre la primera y la segunda inhalación (40%). Esto solo se menciona en la literatura como "repetir los pasos anteriores", pero no se explica que se debe hacer una pausa para permitir que la válvula dosificadora vuelva a su posición inicial y en una segunda inhalación permita entregar la dosis predeterminada (medida), y no una dosis menor. En nuestra metodología, se consideró la realización de dos inhalaciones por parte de los pacientes debido a que la prescripción médica de los inhaladores, sobre todo los de rescate, es en la gran mayoría de 2 inhalaciones cada 6 - 8 horas, llegando a 3 inhalaciones cada 20 minutos en períodos de crisis.

Los factores que influyen en una incorrecta técnica inhalatoria han sido estudiados por Barbara et al.¹⁷ quienes encontraron una correlación negativa entre edad avanzada y técnica correcta de MDI. Además, el estudio de Aydemir et al.¹⁸ encontró que el bajo nivel de educación, el sexo femenino, la ruralidad, la duración de la enfermedad, el seguimiento por un especialista en enfermedades respiratorias y la frecuencia de las hospitalizaciones son factores que afectan el uso correcto del MDI. Por el contrario, en nuestro estudio, no se encontró asociación significativa entre un puntaje ESTI basal o ESTI final de 9-10 puntos con respecto a edad >65 años, sexo, escolaridad y uso de inhaladores mayor de 3 años.

De los datos obtenidos en nuestro estudio, coincidimos en la edad avanzada de nuestros pacientes (media 60 años), el bajo nivel educacional ya que casi la mitad de nuestros pacientes (49,5%) solo tenían educación básica completa y sólo un 3,3% tenía estudios superiores. Otro aspecto destacado por Aydemir et al.¹⁸ es que la duración mayor de la enfermedad no reflejaría un mejor uso de los inhaladores, aspecto que concuerda con nuestro estudio ya que el 50,4% de nuestros pacientes utilizaba MDI por más de tres años.

Con respecto a la educación, este es un aspecto clave para lograr una correcta técnica inhalatoria.¹⁹⁻²⁴ En el estudio de Aydemir et al.¹⁸ encontraron que después de una capacitación de los pacientes, la tasa de la técnica inhalatoria correcta de los MDI aumentó de 31,1% a 45,2%. El estudio EDEN²¹, realizado en España, demostró que el conocimiento de los inhaladores, aunque aceptable, puede mejorarse mediante un programa de instrucción adecuado. Así también lo demuestra nuestro estudio en el que los pacientes que realizaban la técnica inhalatoria correctamente aumentaron de 24,4% en la evaluación inicial a un 63% después de una intervención con educación activa.

Otro aspecto importante a destacar es el uso de aerocámaras o espaciadores para disminuir los problemas de coordinación. Diversos autores²⁵⁻²⁷ han demostrado los beneficios de la utilización de aerocámaras para mejorar el depósito pulmonar, evitar el impacto del fármaco en la orofaringe y disminuir el efecto freón-frio. En nuestro estudio, casi el 90% (89,9%) usaba aerocámara “siempre o casi siempre”, esto se debe a que en nuestro país el uso de espaciador o aerocámara es una recomendación generalizada. Inclusive el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) emitió una circular el año 2013 en que sugería que todos los MDI debían ser utilizados con aerocámara de preferencia valvulada.²⁸ Además, es importante mencionar que en los hospitales públicos y en la Atención Primaria de Salud (APS) los pacientes reciben de forma gratuita una aerocámara para ser utilizada con sus MDI.

Una de las ventajas de nuestro estudio es que se incluyeron pacientes de 5 centros de salud, hospitalizados y de manejo ambulatorio. Otra ventaja importante es que fueron evaluados con una escala que fue diseñada específicamente para este estudio (Escala ESTI). Este instrumento es objetivo y permitía conocer en la evaluación post educación de cada paciente en cuál etapa mejoraba y en cuáles seguía fallando, para así insistir en la educación de esas etapas.

Las limitaciones de nuestro estudio son que es un estudio no controlado, que la escala ESTI no está validada y que los pacientes fueron evaluados por distintos investigadores, lo que podría generar alguna variación en los resultados.

Conclusiones

Nuestro estudio encuentra que la técnica de inhalación con MDI en pacientes hospitalizados y ambulatorios es deficiente, lo cual impacta en el beneficio de la terapia. Así también, se demuestra que realizar una educación activa que incluya, además, una entrevista presencial y reforzada con un folleto explicativo, tiene un impacto significativo en mejorar la técnica inhalatoria.

Agradecimientos: nuestros agradecimientos a Ruvistay Gutiérrez Arias, Master en Epidemiología Clínica del Instituto Nacional del Tórax, quien realizó una revisión del análisis estadístico del estudio.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron de manera equitativa en la evaluación, recolección de datos y revisión de la bibliografía disponible.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Stein SW, Thiel CG. The history of therapeutic aerosol: A chronological review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2017;30(1):20-41. Doi: 10.1089/jamp.2016.1297.
2. Burgos F. Terapia inhalada sin educación, un fracaso anunciado. *Arch Bronconeumol* 2002;38(7):297-9. Doi: 10.1016/S0300-2896(02)75221-6
3. Fernandez Tena A, Casán Clarà P. Deposition of inhaled particles in the lungs. *Arch Bronconeumol* 2012;48(7):240-246. Doi: 10.1016/j.arbres.2012.02.003
4. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(Supl 1):2-14. Doi: 10.1016/S0300-2896(13)70068-1
5. Sanchis J, Corrigan C, Levy MI, Viejo JR. Inhaler devices: from theory to practice. *Respid Med* 2013;107 (4):495-502.
6. Cho-Reyes S, Celli BR, Dembek C, Yeh K, Navaie M. Inhalation technique errors with metered-dose inhalers among patients with obstructive lung diseases: a systematic review and meta-analysis of U.S. studies. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2019;6(3):267-280. Doi: 10.15326/jcopdf.6.3.2018.0168
7. Forero JC. Terapia broncodilatadora ¿Qué responsabilidad tenemos los médicos y los pacientes en su uso inadecuado? *Acta Med Colomb* 2015; 40(3): 191.
8. Roggeri A, Micheletto C, Roggeri DP. Inhalation errors due to device switch in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: Critical health and economic issues. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 597-602. Doi: 10.2147/COPD.S103335
9. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care* 2005; 50: 1360-1374.
10. Lareau SC, Yawn BP. Improving adherence with inhaler therapy in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010; 5: 401-406. Doi: 10.2147/COPD.S14715
11. Sanchis J, Gich I, Pedersen S. On behalf of the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use. Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest* 2016; 150(2):394-406. Doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
12. Pessôa CL, Mattos MJ, Alho AR et al. Most frequent errors in inhalation technique of patients with asthma treated at a tertiary care hospital. *Einstein (São Paulo)* 2019;17(2):eAO4397. Doi: 10.31744/einstein_journal/2019AO4397
13. Rajah R, Yi Woei T, Shien Chee H, Jo Lyn T, Muhamad Shuhaimi MS, Lee Hwang O. Critical Inhaler Administration Errors of Patients on Pressurized Meter Dose Inhaler (pMDI): A Hospital-Based Cross-Sectional Study in Malaysia. *Hosp Pharm* 2022; 57(2): 217-222. Doi: 10.1177/00185787211010164
14. Cho-Reyes S, Celli BR, Dembek C, Yeh K, Navaie M. Inhalation Technique Errors with Metered-Dose Inhalers Among Patients with Obstructive Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of U.S. Studies. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2019; 24;6(3):267-280. Doi: 10.15326/jcopdf.6.3.2018.0168.
15. Plaza V, Sanchis J, Roura P et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2012; 25(1):16-22. Doi: 10.1089/jamp.2011.0895.
16. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(3):987-995. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032.
17. Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. *Eur Respir Rev* 2017;26(146):170055. Doi: 10.1183/16000617.0055-2017.
18. Aydemir Y. Assessment of the factors affecting the failure to use inhaler devices before and after training. *Respir Med* 2015;109(4):451-8. Doi: 10.1016/j.rmed.2015.02.011.
19. Haro M, Lázaro C, Marín-Barnuevo C, Andicoberry MJ, Martínez MD. Utilidad de la enseñanza de manejo del cartucho presurizado y el sistema turbuhaler en los pacientes hospitalizados. *Arch Bronconeumol* 2002; 38:306-10. Doi: 10.1016/S0300-2896(02)75223-X
20. Dolovich M, Ahren R, Hess D et al. Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127;335-371. Doi: 10.1378/chest.127.1.335.
21. Giner J, Macián V, Hernández C y grupo Eden. Estudio multicéntrico y prospectivo de "educación y enseñanza" del procedimiento de inhalación en pacientes respiratorios (estudio EDEN). *Arch Bronconeumol* 2002; 38:300-05. Doi: [10.1016/S0300-2896\(02\)75222-8](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(02)75222-8)
22. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011; 105:930-8.
23. Viejo-Bañuelos JL, Sanchis J. Nuevos inhaladores o mejora en el manejo de los actuales. La parábola de los ciegos (Brueghel) *Arch Bronconeumol* 2017;54(5):245-246. Doi: 10.1016/j.arbres.2017.07.003
24. Rodríguez C, González-Barcala FJ, Facal D. Dificultades en terapia inhalada: la complejidad de lo sencillo. *Arch Bronconeumol* 2020;56(7):416-417. Doi: 10.1016/j.arbres.2019.08.004
25. Nikander K, Nicholls C, Denyer J, Pritchard J. The evolution of spacers and valved holding chambers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2014;27 (1):S4-23. Doi: 10.1089/jamp.2013.1076.
26. Mendoza L, Contreras C, Espinoza A, Jover E, Cavada G. El sistema de bolsa es útil como espaciador para la administración de los aerosoles presurizados. *Rev Chil Enf Respir* 2005;21:33-38.
27. Vincken W, Levy ML, Scullion J et al. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? *ERJ Open Res* 2018; 4: 00065-2018. DOI: 10.1183/23120541.00065-2018
28. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Circular N°3/27 febrero 2013 [Internet]. [Consultado 3 abr 2023]. Disponible en: <https://www.ispch.cl > files > circular > 2013/03>

RECIBIDO:
19 julio 2022
APROBADO:
3 abril 2023

Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Impact of Exacerbations on Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Arturo Cortes Telles
<https://orcid.org/0000-0002-5322-5604>
José Alberto Cureño Arroyo
<https://orcid.org/0000-0002-4446-8671>
Abelardo Elizondo Ríos
<https://orcid.org/0000-0001-8307-3261>
Rafael de Jesús Hernández Zenteno
<https://orcid.org/0000-0002-8710-160X>
Jimena Carranza Martínez
<https://orcid.org/0009-0006-8389-4741>

Arturo Cortes Telles¹, José Alberto Cureño Arroyo², Abelardo Elizondo Ríos³, Rafael de Jesús Hernández Zenteno⁴, Jimena Carranza Martínez⁵

1. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPEY), Yucatán, México.
2. Hospital Dr. Francisco Galindo Chávez, Coahuila, México.
3. Hospital José Eleuterio González de la UANL, Nueva León, México.
4. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.
5. Medicina Integral para toda la familia. "Vida Sana y Bienestar", Ciudad de México, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Jimena Carranza, dra.jimecarranza@gmail.com

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte en todo el mundo. Sin embargo, ante la falta de herramientas diagnósticas precisas en el primer nivel de atención médica, como la espirometría, es difícil determinar la prevalencia real de la EPOC.

Por otro lado, la falta de una definición clara y precisa de las exacerbaciones de la EPOC hace que se subestime su impacto en la salud pública; habitualmente, los pacientes con EPOC que cursan una exacerbación retrasan la búsqueda de atención médica inmediata porque se acostumbran al deterioro asociado a la enfermedad o lo confunden con cambios por la edad avanzada. Esto puede provocar un aumento de la morbilidad y la mortalidad, asimismo, mayor utilización de los recursos sanitarios y mayor carga económica.

Por lo tanto, es importante sensibilizar sobre la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de las exacerbaciones de la EPOC, del mismo modo que el mayor conocimiento público de los síntomas, las causas y los factores de riesgo de la EPOC. Con ello, se podrán aplicar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento más eficaces que mejoren la calidad de vida de los pacientes y disminuyan la carga de la enfermedad para la sociedad.

Esta revisión ofrece un análisis crítico de la definición más reciente y esboza las implicaciones del comportamiento de las exacerbaciones, su impacto en los distintos ámbitos del sistema sanitario, así como en las diferentes esferas de la vida de los pacientes con EPOC.

Palabras clave: exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAEPOC), etiología, factores de riesgo, prevención, impacto, costos directos.

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common disease and the third leading cause of death worldwide. However, due to the lack of accurate diagnostic tools at the first level of care, such as spirometry, the true prevalence of COPD is difficult to determine.

In addition, the lack of a clear definition of COPD exacerbations means that its public health impact is underestimated. Patients with COPD often do not seek immediate medical attention because they become used to the deterioration associated with the disease. This can lead to increased patient morbidity and mortality, as well as increased utilization of healthcare resources and higher economic costs.

Therefore, it is important to promote greater awareness of the importance of early diagnosis and proper management of COPD exacerbations, as well as increased public awareness of COPD symptoms, etiologic agents, and risk factors.

By better understanding COPD exacerbations, more effective prevention, diagnosis and treatment strategies can be implemented to improve the quality of life of patients and reduce the burden of the disease on society.

This review aims to provide a critical analysis of the most recent definition and to outline the implications of the behavior of COPD exacerbations and their impact on the different settings of the health care system, as well as on the different spheres of patients' lives.

Keywords: Acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD); Etiology; Risk factors; Prevention; Impact, costs.

Puntos clave

- Es importante destacar que la exacerbación de la EPOC no tiene una definición precisa y puede ser difícil de identificar. Sin embargo, su clasificación según la gravedad de los síntomas facilita la toma de decisiones para el manejo terapéutico adecuado.
- Las exacerbaciones suelen ser causadas por cambios ambientales e infecciones respiratorias, y su frecuencia está directamente relacionada con el estadio de la EPOC.
- Es importante tener en cuenta que las exacerbaciones se asocian con una mayor comorbilidad, reingresos hospitalarios, deterioro de la calidad de vida, mortalidad y costos económicos, lo que hace que su prevención y manejo adecuado sean de suma importancia para mejorar el pronóstico de los pacientes y reducir la carga de la enfermedad en la sociedad.

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología altamente prevalente y la tercera causa de muerte a nivel mundial. Sin embargo, su frecuente subdiagnóstico debido a la carencia de herramientas como la espirometría y errores en su interpretación dificultan conocer su verdadera prevalencia nacional e internacional.

No existe una definición homogénea ni precisa de exacerbaciones de la EPOC, uno de los motivos por los que suelen ser subestimadas, lo que impide conocer su impacto real en términos médicos, económicos, pronósticos de mortalidad, entre otros. Esto es especialmente preocupante debido a que, al tratarse de una enfermedad crónica y progresiva, los pacientes a menudo no buscan atención médica inmediata, pues se acostumbran al deterioro y lo asocian con el envejecimiento. Este fenómeno puede tener consecuencias graves, ya que las exacerbaciones son un indicador de gravedad de la enfermedad y se asocian con un aumento en la morbimortalidad de los pacientes, así como con una mayor utilización de recursos de salud y mayores costos económicos.

Resulta crucial promover una mayor concientización sobre la importancia del diagnóstico temprano y del manejo adecuado de las exacerbaciones de la EPOC, así como una mayor sensibilización de la población sobre los síntomas de esta enfermedad, con el fin de reducir su impacto negativo en la salud pública.

Al comprender mejor la definición y las implicaciones de las exacerbaciones de la EPOC, se pueden implementar estrategias más efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga de la enfermedad en la sociedad.

Definición de exacerbación en la EPOC

Hace más de 200 años, René Laennec hizo el primer intento de definir las exacerbaciones en EPOC al referirse a ellas como “catarro agudo”; episodios que caracterizó como el empeoramiento de la enfermedad, a menudo asociados con una nueva aparición o agravamiento de la tos y la expectoración que podían llevar a la sofocación. En 1987, Anthonisen propuso una nueva definición muy similar a la de Laennec y no ha sufrido cambios significativos en las últimas décadas. Actualmente, es la base de la definición de EAEOC (exacerbación aguda de la EPOC) aceptada por la European Respiratory Society/ American Thoracic Society (ERS / ATS), que agregan el incremento de la purulencia del esputo y la disnea como síntomas cardinales de la exacerbación.

Otra definición que sin duda es relevante es la que propone la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): “Un periodo de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que requiere terapia adicional” y, finalmente, la definición más reciente es la de la propuesta Roma que nace como un esfuerzo por actualizar y homogenizar la definición a través de una metodología por Panel Delphi: “En un paciente con EPOC, una exacerbación es un evento caracterizado por disnea y/o tos y esputo que empeora en menos de 14 días, que puede estar acompañado de taquipnea y/o taquicardia y a menudo se asocia con un incremento en la inflamación local y sistémica causada por infección en la vía aérea, contaminación u otra lesión en las vías aéreas”.⁴

Así, el desarrollo de una definición específica y sensible de exacerbación y sus criterios de severidad son un verdadero desafío dada su complejidad y heterogeneidad, así como la limitada comprensión que se tiene de sus mecanismos subyacentes². Es de esta necesidad que nació el esfuerzo por crear una nueva definición a través de la propuesta Roma.⁴

Diagnóstico de exacerbación

De acuerdo con lo mencionado en el reporte de GOLD 2023,² las exacerbaciones de la EPOC se caracterizan por:³

- Mayor disnea de la habitual.
- Incremento en la frecuencia e intensidad de la tos.
- Incremento en la producción de moco y, por ende, de esputo.
- Cambio en las características del esputo a purulento.
- Sibilancias.

Por supuesto, dada la complejidad de la EPOC se debe realizar un adecuado diagnóstico diferencial empleando:^{1,3}

- Radiografía de tórax: neumonía, neumotórax, derrame pleural, insuficiencia cardíaca congestiva.
- Dímero D y angioTAC (tomografía axial computarizada): tromboembolia pulmonar.
- Electrocardiograma y troponinas: arritmias cardíacas y cardiopatía isquémica.

Desafortunadamente, no se cuenta con un solo biomarcador diagnóstico con alta especificidad y sensibilidad, por lo cual, el diagnóstico se debe realizar con la presencia de los tres criterios: **agravamiento de la disnea, desaturación de oxígeno y biomarcadores alterados**, que son criterios mesurables, a diferencia de las demás definiciones que son imprecisas.¹

La propuesta Roma sugiere clasificar la gravedad de la exacerbación en tres grados considerando cinco parámetros (disnea, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, Proteína C Reactiva (PCR) sérica y valores gasométricos) empleando los siguientes criterios:⁴

Tabla 1.

Criterios para considerar para clasificar la severidad de una exacerbación de EPOC.

Adaptación de la Figura 2 de la Actualización de la propuesta de Roma 2021. (*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 204 Number 11 | December 1 2021.) VAS= escala análoga visual; SaO₂= saturación de oxígeno por oximetría o gasometría arterial; PaCO₂=presión parcial de bióxido de carbono por gasometría arterial; PaO₂=presión parcial de oxígeno por gasometría arterial; PCR=proteína C reactiva.

Grado de severidad	Criterios para clasificar la severidad
LEVE	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea <5 evaluada por escala análoga visual (VAS) - Frecuencia respiratoria <24 respiraciones/min. - Frecuencia cardíaca <95 latidos/min. - SaO₂ en reposo >92% respirando aire ambiente (o bajo la prescripción habitual de oxígeno del paciente) y/o cambio < o igual 3% (cuando se conozca) - PCR <10 mg/L (si se obtiene)
MODERADO (Al menos contar con 3 de estos 5 criterios)	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea ≥5 evaluada por VAS - Frecuencia respiratoria ≥24 respiraciones/min. - Frecuencia cardíaca ≥95 latidos/min. - SaO₂ en reposo <92% respirando aire ambiente (o bajo la prescripción habitual de oxígeno del paciente) y/o cambio >3% (cuando se conozca) - PCR ≥10 mg/L - Si se obtiene gasometría puede mostrar hipoxemia (PaO₂ ≤60 mmHg) y/o hipercapnia (PaCO₂ >45 mmHg) pero sin acidosis (pH >7.35)
GRAVE	La gasometría arterial con hipercapnia y acidosis (PaCO ₂ >45 mmHg y pH <7.35)

Análisis crítico de la propuesta Roma

Si bien por ahora esta es la definición más actualizada y algunos expertos la considerarían la más completa por incluir criterios medibles, como especialistas expertos reconocemos que es una propuesta de definición con limitaciones importantes. La principal es la falta de los recursos en el primer nivel de atención en países de Latinoamérica para poder realizar la evaluación completa y obtener los parámetros necesarios propuestos en los criterios Roma (ej.: proteína C reactiva y gasometría arterial). Otra de las limitaciones que tiene esta propuesta igual que las previas es la inespecificidad de los síntomas cardinales como la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y disnea ya que pueden ser ocasionados por muchas patologías de origen cardíaco y respiratorio incluyendo neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolia pulmonar, etc. Así mismo, la presencia e incremento de los síntomas es subjetiva a criterio del paciente. El ejemplo más claro es la evaluación de la disnea por medio de una escala analógica visual que al momento no ha sido validada por el grupo GOLD.

Enfocándonos en los valores de saturación de oxígeno (SatO₂) y los gasométricos (pH<7.35 y PaCO₂>45 mmHg) sugeridos en los criterios Roma que determinan la diferencia de severidad de la exacerbación entre moderada y severa, el punto de corte corresponde a valores establecidos a nivel del mar (cuando la PaCO₂ = 45 mmHg el pH es 7.35).

El asunto es que este criterio ya no sería aplicable a alturas moderadas y altas (a partir de los 1,500 mts.) y numerosas poblaciones y ciudades de Latinoamérica están en ese margen (ej.: Ciudad de México= 2,240 mts, Bogotá=2,640 mts, Quito=2,800 mts, La Paz y Cuzco= 3,600 mts.). Como la adaptación o climatización a las alturas está basada en el incremento de la frecuencia respiratoria para compensar la disminución de la presión atmosférica y, por lo tanto, la

presión parcial de oxígeno; veremos una disminución de la PaCO_2 y un aumento del pH. En general, por cada 10 mmHg de modificación del PaCO_2 , el pH se modificará 0.08.^{44,45}

Por lo tanto, los valores normales de PaCO_2 a nivel del mar son de 40 mmHg, en la Ciudad de México de 30 mmHg y en el distrito de Santiago en Perú a 3,350 mts. son de 31 mmHg. Por otro lado, una proporción considerable de pacientes con EPOC presentan hipercapnia ($\text{PaCO}_2=32-36\pm 4$ mmHg, en Bogotá) y 38 mmHg en exacerbación aguda grave de EPOC (datos no publicados en INER (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México). Estos valores están lejos de 45 mmHg y, si esperamos a tener este valor para toma de decisiones, es muy posible que el paciente empeore.

Una propuesta es usar un nomograma ajustado con base en una ecuación matemática compleja para aplicarse a una altura entre 2000-3000 mts SNM. En este caso, la PaCO_2 se instala en 37 mmHg para un $\text{pH}=7.38$ mmHg, como los sujetos con EPOC están alrededor de estos niveles, arbitrariamente se podría considerar un punto de corte en $\text{PaCO}_2= 40$ mmHg y $\text{pH} 7.40$. En el escenario de conocer los valores basales de PaCO_2 , ayudará a ver esa diferencia con la gasometría actual, de lo contrario se estimaría un valor basal mediante la ecuación $38.3-[2.5(A)]$, donde A es la altura en km.^{44,45}

En cuanto a la SatO_2 , en los criterios Roma se coloca como punto de corte 92% para distinguir exacerbación leve de moderada. Esto se tiene que ajustar a la altura, de acuerdo a ello, 92% se aplicaría hasta 1500 mts, 90% es razonable hasta los 2,250 mts, 88% hasta los 2,800 mts, 85% se podría tomar hasta los 3,500 mts. Para ilustrar, en la Ciudad de México, la SatO_2 normal es de 95%, en EPOC estable $89\pm 2\%$ y, durante una exacerbación, 84% (bioestadística INER). Puede ser útil también estimar la SatO_2 cuando no conocemos el valor basal mediante la ecuación $\text{SatO}_2 = 103.3 - (\text{altitud} \times 0,0047) + (Z)$, donde Z es 0.7 en hombres y 1.4 en mujeres. Sin embargo, se requiere validar estos puntos de corte con estudios prospectivos que incluyan pacientes estables y exacerbados a altitud moderada.^{44,45} Por lo que consideramos sumamente relevante aclarar que, si nos delimitáramos a considerar solo como criterios para exacerbación grave la hipercapnia y acidosis, estaríamos descartando un universo de pacientes que por algún motivo no reúnen estos criterios, pero sí requieren de atención intrahospitalaria por la exacerbación per se o bien por descompensación de alguna comorbilidad asociada.

Por todo lo anterior, reconocemos que el principal obstáculo para el diagnóstico oportuno de la EAPOC son estas definiciones imperfectas, imprecisas y subjetivas.

Implicaciones clínicas

Factores de riesgo

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian con varios factores potencialmente etiológicos. Los estudios indican que del 50-70% de las exacerbaciones son causadas por infecciones respiratorias: bacterianas (30-50%) o virales (20-40%), 10% por causas ambientales y aproximadamente del 20-30% no tiene una causa identificable.^{5,6}

En un reporte en México, se encontraron como agentes etiológicos una elevada prevalencia de bacilos gram negativos y *Pseudomonas spp.* en exacerbaciones leves de pacientes con EPOC en estadios tempranos.⁷

Otros factores de riesgo reportados en la literatura que se asocian con mayor presencia de exacerbaciones de la EPOC son: antecedente de exacerbaciones, tabaquismo, baja adherencia al tratamiento, función pulmonar deteriorada, mal estado de salud, eosinofilia, reflujo gastroesofágico, acidez estomacal, mayor relación del diámetro de la arteria pulmonar al diámetro aórtico, mayor proporción de enfisema, engrosamiento de la vía aérea, bronquitis crónica, comorbilidades, déficit de vitamina D, menor producción de anticuerpos y, recientemente, baja fuerza de agarre.^{8,9}

Además, hay una clara asociación entre el grupo GOLD en que se encuentra el paciente y la frecuencia de las exacerbaciones, siendo los pacientes en GOLD E y GOLD 4 los más predispuestos a mayor número de exacerbaciones.¹⁰ (Figura 1).

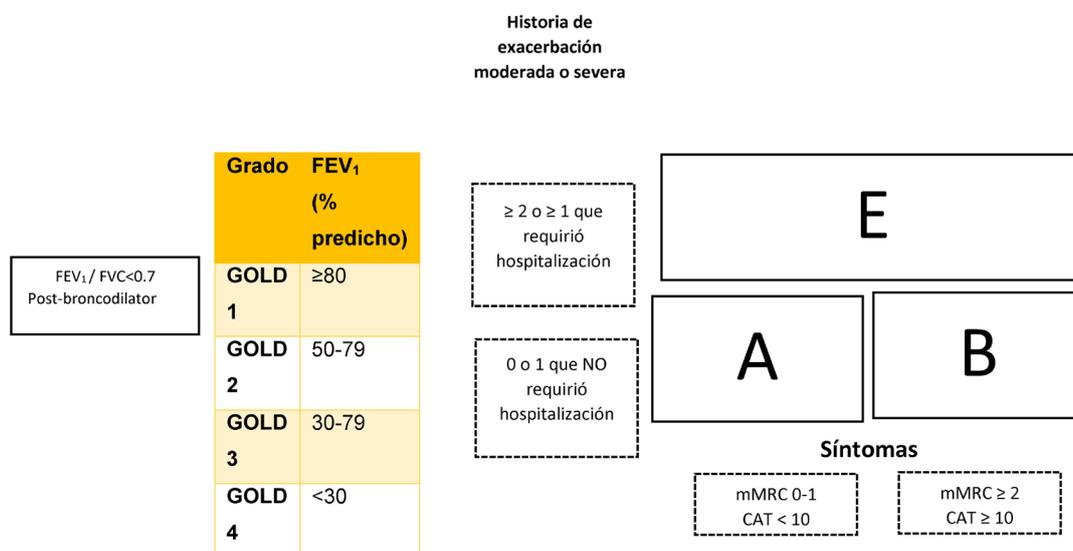
Fenotipos

Se ha estudiado la fenotipificación de la EPOC, definiendo fenotipo como una característica o características de la enfermedad que describe(n) diferencias entre sujetos con EPOC y que tiene(n) relación con resultados clínicamente significativos (síntomatología, exacerbaciones, respuesta a la terapia, tasa de progresión o muerte). La fenotipificación permitiría clasificar a los pacientes en subgrupos pronósticos y orientaría a un tratamiento personalizado.^{11,12}

De los fenotipos más estudiados, están el exacerbador infrecuente y el frecuente, los cuales fueron los dos más encontrados en el estudio serbio, 49.4% y 29.6%, respectivamente.¹³ Asimismo, los hallazgos del estudio ECLIPSE, que enroló una gran cohorte de pacientes con EPOC con todo el rango de gravedad de la enfermedad, apoyan la hipótesis de que los pacientes más susceptibles a frecuentes exacerbaciones tienen un fenotipo particular identificable por su historia clínica.¹⁴ Los fenotipos actualmente más empleados son los referidos en los cuadrantes de la guía GOLD (A, B y E), i.e., sintomáticos, no muy sintomáticos, exacerbadores frecuentes y los no frecuentes. (Figura 1). De esta clasificación, se ha demostrado que el grado 4 y grupo E se asocian a mayor riesgo de mortalidad y peor pronóstico, lo que nuevamente confirma el impacto negativo de las exacerbaciones en los desenlaces del paciente.^{3,15,38}

Figura 1.

Tabla de la herramienta de evaluación ABCD actualizada (GOLD 2023). Incluye la clasificación de la severidad de la limitación del flujo aéreo en EPOC (basado en el VEF_1 post-broncodilatador) y la evaluación de nivel de disnea con la escala modificada de MRC y evaluación CAT más el historial de exacerbaciones. (Adaptación de la figura 2.4 de la publicación GOLD 2023, misma iniciativa que es dueña de todos los derechos de autor.)



Relación de las exacerbaciones en EPOC y función pulmonar

Los hallazgos de diferentes estudios confirman que múltiples factores clínicos contribuyen a la limitación del desempeño físico en pacientes con EPOC. En particular, las exacerbaciones frecuentes pueden acelerar el deterioro de la función pulmonar en un 25%. Además, se ha demostrado que los efectos de las exacerbaciones son más pronunciados en pacientes en estadio GOLD 1, donde se ha observado una pérdida de 23 mL/año.

Según el estudio realizado por Halpin y sus colegas, una sola exacerbación moderada a grave puede exacerbar el deterioro anual medio de la función pulmonar post-broncodilatador, comparado con la tasa de declinación previa a la exacerbación (FEV_1 76.5 vs. 39.1 mL/año, $p=0.003$; FVC 106.5 vs. 34.7 mL/año, $p=0.011$).¹⁸

Calidad de vida

Las exacerbaciones impactan negativamente en la calidad de vida.²¹ En un estudio transversal malayo que evaluó la calidad de vida relacionada con la salud (*Health related Quality of Life*, HRQoL, según sus siglas en inglés) de acuerdo con los fenotipos de EPOC, se encontró que los exacerbadores frecuentes tenían peores calificaciones de la prueba de evaluación de la EPOC (COPD Assessment Test, CAT, por sus siglas en inglés) y en el cuestionario respiratorio de Saint George para EPOC (SGRQ-c, por sus siglas en inglés), que los fenotipos superposición asma-EPOC y no exacerbador ($p < 0.001$ en ambos casos).²²

En la revisión sistemática de la literatura con análisis regresivo que realizó el grupo de Martin et al²³ se analizaron 67 estudios clínicos. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la calificación del cuestionario respiratorio de Saint George y cualquier exacerbación (tiempo a la primera exacerbación o pacientes con al menos una exacerbación, $p = 0.0002$) y entre dicha calificación y exacerbaciones moderadas a severas (tiempo a la primera exacerbación o pacientes con al menos una exacerbación, $p = 0.0279$; tasa anualizada, $p = 0.0024$).

En el estudio COPDGene,²⁴ diseñado para encontrar los determinantes genéticos para el desarrollo de EPOC, también se investigaron los factores que influyen en la disminución de la calidad de vida de los fumadores sin obstrucción al flujo aéreo. Se encontraron como factores independientes del deterioro de la calidad de vida el tabaquismo presente, la mayor frecuencia de exacerbaciones y un cambio de estado de exacerbación infrecuente a frecuente. Así, se aprecia que no es solo la presencia de exacerbaciones de EPOC establecido lo que determina el deterioro de la calidad de vida, sino también las exacerbaciones respiratorias solas.

Indicadores clínicos

Reingresos hospitalarios (exacerbación recurrente)

Posterior a una exacerbación moderada/grave que requirió hospitalización existe el riesgo de reingresos hospitalarios a los 30 y a los 90 días, sobre todo, si los pacientes ya han tenido exacerbaciones y hospitalizaciones previas con estancias prolongadas y si tienen comorbilidades tales como la insuficiencia cardíaca, falla renal, depresión, consumo de alcohol y desórdenes mentales.¹⁹ Adicionalmente, los pacientes con hospitalizaciones recurrentes por exacerbaciones tienen menor sobrevivencia.²⁰

Mortalidad hospitalaria

Varios estudios han identificado factores de forma independiente asociados con la mortalidad hospitalaria por exacerbaciones de la EPOC, incluyendo disfunción cardíaca, estancia hospitalaria prolongada, edad avanzada, presencia de comorbilidades, desnutrición y niveles alterados presión parcial de oxígeno y bióxido de carbono al ingreso.²¹

Por otro lado, los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria por exacerbaciones de la EPOC que requieren cuidados críticos, encontrados en un reciente estudio que empleó análisis multivariado, fueron: linfopenia (linfocitos $< 0.8 \times 10^9/L$), leucopenia, necesidad de ventilación mecánica y la insuficiencia cardíaca crónica.²¹

Mortalidad posterior a hospitalización

Hay diversas escalas para evaluar la gravedad con la mortalidad posterior a las exacerbaciones de EPOC: DECAF, CURB-65, PSI, BAP-65 y DOSE. Gayaf y col.²⁵ realizaron un estudio comparativo de predicción de mortalidad a 30 y 90 días posteriores a la hospitalización por exacerbación de EPOC. En el análisis multivariado, encontraron que el CURB-65 fue superior (OR 2.968 y 2.284) para pronosticar la mortalidad a 30 y 90 días, respectivamente.

En el estudio ARTIC²⁶ se reportó la relación entre la frecuencia de las exacerbaciones y la mortalidad en 18586 pacientes. Comparados con el grupo que no tuvo exacerbaciones, se re-

portó un HR de 2.06 (IC_{95%} 1.93-2.20) y de 4.58 (IC_{95%} 4.33-4.84) en los grupos con una y dos o más exacerbaciones por año.

En el estudio observacional de una cohorte francesa Oussedik (2019)²⁷ se encontró una alta mortalidad (69.2%) durante los meses posteriores a la hospitalización. En el análisis multivariado, los factores independientes asociados con la mortalidad fueron el fenotipo exacerbador (RR=6.20; IC_{95%} 2.6-14.8), categoría GOLD C (RR=7; IC_{95%} 1.28-14.7), categoría GOLD D (RR=7.11; IC_{95%} 1.38-15.6), edad \geq 80 (IC_{95%} 2.23-3.76) y cor pulmonale crónico (RR=2.35; IC_{95%} 1.05-5.25).

Halpin et al. (2017)²⁸, en una revisión de una base de datos de más de 73000 pacientes con seguimiento de 17 años, encontraron que la mayor mortalidad se encuentra en la primera semana del egreso hospitalario posterior a una exacerbación y permanece elevada durante los primeros tres meses después del ingreso hospitalario. Así, menos de la mitad de los pacientes internados por sufrir una exacerbación sobrevivieron a 5 años. El riesgo de mortalidad aumenta con cada nueva exacerbación.

Sedentarismo

El sedentarismo se define como un gasto energético situado en el límite inferior calculado en 1.5 equivalentes metabólicos (MET); otra definición más práctica comprende aspectos de fisiología como elementos de postura (si permanece bajo una postura sentada o reclinada) y escenarios que pueden estar comúnmente presentes como la disminución del tiempo que el paciente permanece despierto.

Este patrón de inactividad física se asocia sólidamente con una mortalidad prematura por todas las causas, incluyendo las causas cardiovasculares. Además, también se han identificado otras asociaciones negativas, como un mayor riesgo metabólico y deterioro cognitivo.^{42,43}

El sedentarismo desempeña un papel relevante en la sobrevida de los pacientes con EPOC. El descenso en las actividades de la vida diaria está relacionado con alteraciones en la mecánica respiratoria, en particular, la obstrucción progresiva al flujo aéreo que conduce al atrapamiento aéreo y requiere un mayor esfuerzo físico para mantener un volumen minuto constante. Como resultado, los pacientes con EPOC tienen más dificultades para desempeñar actividades dinámicas que involucren ejercicio físico en su rutina y fortalecimiento de los músculos involucrados en la respiración, lo que a su vez puede llevar a un estilo de vida sedentario y así se perpetúa un círculo vicioso que aumenta el riesgo de mortalidad para estos pacientes. En una revisión sistemática, Soto Rodríguez et al. (2021)⁴⁰ hacen alusión a estudios que tuvieron como hallazgo que pacientes que realizan actividades físicas de baja intensidad durante más de 6 a 8,5 horas al día tienen un mayor riesgo de mortalidad por EPOC. Además, el aumento en el tiempo de 2 a 4 h dedicado a ver televisión se asocia con un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con el sedentarismo.^{40,42,43}

Costos

De manera particular, la literatura ha evidenciado que la mayor carga de la enfermedad y el mayor uso de recursos se destina a tratar las exacerbaciones debido al requerimiento de manejo más agresivo, incluyendo el uso de la sala de urgencias, hospitalización, Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y el incremento de tratamiento farmacológico; como lo enfatizan los resultados del estudio ARTIC²⁶ y recientemente en el Panel Delphi de expertos mexicanos Evaluación del costo en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) dentro de la perspectiva pública de salud.³⁸

En otro estudio¹⁰ se encontraron costos médicos totales, en el uso de servicios de urgencias, hospitalización y de farmacia progresivamente mayores conforme progresaba la etapa GOLD y sus tasas de exacerbaciones.

Fernández-Plata et al.²⁹ reportaron una prevalencia de EPOC del 7.8% en Latinoamérica. En

su análisis de costos de la enfermedad, encontraron que la mediana de los costos directos anuales tenía una relación positiva con la categoría GOLD y la severidad de la exacerbación, así los resultados fueron: \$1,116 USD, leve; \$1,533 USD, moderado; \$1,825 USD, grave; y, \$2,245 USD, muy grave, con diferencia estadística entre ellas ($p < 0.01$). Los costos directos fueron causados principalmente por el gasto en medicamentos, oxígeno y hospitalización.

El Panel Delphi de expertos mexicanos de la Evaluación de costos en EPOC (Hernández Zenteno, et al. 2022)³⁸ reportó una variación de los costos del tratamiento farmacológico en exacerbación entre las categorías 1 y 4 de la enfermedad de \$28,900.00 pesos aproximadamente. Las categorías Gold 3 y 4 representan la mayor parte de la carga de la enfermedad ya que se concentra el mayor uso de recursos, la variación entre categorías es de 283.64% .

El costo anual promedio estimado para el manejo de exacerbaciones en pacientes GOLD 1 es de \$16,832.30 MXN equivalente a \$841 USD, GOLD 2 \$ 60,693.23 MXN / \$3034.66 USD, GOLD 3 \$152,596.27/ \$7629.81 USD y GOLD 4 \$397,868.38/ \$19893.41 USD.³⁸

Es importante señalar que el coste de una exacerbación de la EPOC puede variar mucho en función de las circunstancias individuales y de los sistemas sanitarios, y que esta estimación es específica de los costos directos relacionados con la exacerbación incluyendo los de hospitalización, medicación y honorarios médicos; pero no los indirectos, como la pérdida de productividad, días de incapacidad y rehabilitación.

Tabla 2.

Costos directos de exacerbación en EPOC. Análisis y recopilación de datos sobre costos directos de las exacerbaciones en EPOC, diferentes estudios, autores y diseños de estudio. No se recomienda realizar una comparación directa de los valores ya que se trata de data de diferentes países, publicada en fechas variadas y distintas monedas.

(USD) dólar americano, (CAD) dólar canadiense, (MXN) pesos mexicanos, (UCI o UTI) unidad de cuidados intensivos/ unidad de terapia intensiva, (NI) no hay información reportada.

País, autor, año y moneda para valor estimado	Diseño del estudio	Costo directo por exacerbación	Costo por paciente por año por exacerbación posterior a un evento
Estados Unidos AbuDagga, 2013 ⁴⁹ USD	Cohorte retrospectiva a un año.	Moderada: \$269 - \$748 USD Grave: \$18,120 - \$31,592 USD	Moderada: Primera \$277 - \$1525) Grave: \$13,096 - \$43,393 *Incremento directamente proporcional al número de exacerbaciones durante el seguimiento.
Estados Unidos Dalal, 2015 ⁵⁰ USD	Cohorte retrospectiva a 3 años. Pacientes hospitalizados. <u>Clasificado por frecuencia de exacerbaciones/año:</u> Frecuente (≥ 2 exacerbaciones) Infrecuente (1 exacerbación) No exacerbador.	NI (No existe información reportada)	Costo anual asociado a EPOC PPP: <u>2008:</u> Frecuente: \$7382 Infrecuente: \$3916 No exacerbador: \$1246 <u>2009:</u> Frecuente: \$5765 Infrecuente: \$3268 No exacerbador: \$1420 <u>2010:</u> Frecuente: \$5636 Infrecuente: \$3322 No exacerbador: \$1465

Exacerbaciones de EPOC

País, autor, año y moneda para valor estimado	Diseño del estudio	Costo directo por exacerbación	Costo por paciente por año por exacerbación posterior a un evento
Italia Blasi, 2014 ⁵¹ Euros	Retrospectivo a 49 meses.	Costo de la hospitalización por exacerbación grave en 2006. (€3913–€4054)	Costo anual por paciente, con antecedente de exacerbación grave previa al enrolamiento: Clasificados por número de exacerbaciones durante el estudio. Total promedio: €6725 (€6590–€6863) ≥1 EACOPD grave: €8779 (€8547–€9005) ≥1 EACOPD moderada: €5999 (€5839–€6176) 0 EACOPD: €3968 (€3697–€4283)
España Foo, 2016 ⁴⁷ USD 12 países (Brasil, Francia, Alemania, Italia, Japón, México, Países Bajos [NL], Rusia, Corea del Sur [SK], España, Reino Unido [UK] y Estados Unidos [USA]).	Corte transversal 2013.	Costo por exacerbación grave con admisión por urgencias y hospitalización España: \$8,925 USD USA: \$16,469 USD México: \$490 USD Brasil: \$399 USD Japón: \$4,185 USD Italia: \$3,164 USD Alemania: \$11,951 USD Francia \$9,196 USD	NI
Canadá Mittmann, 2008 ⁵² CAD	Cohorte prospectiva	Costos totales por exacerbación clasificado por severidad <u>Exacerbaciones moderadas:</u> \$756 CAD <u>Exacerbaciones graves:</u> \$9953 CAD Costo global estimado de las exacerbaciones de moderadas a graves al año: entre \$646 y \$736 millones de dólares anuales.	NI
Estados Unidos Silver, 2010 ⁵³ USD	Transversal N=69,841 pacientes con EPOC hospitalizados por exacerbaciones	Costo por tipo de admisión o ingreso por exacerbaciones graves: Pacientes que no requirieron UTI \$6992 (\$6925-\$7058) Pacientes que requirieron UTI: \$17,293 (\$16,726-\$17,859)	NI
Estados Unidos Roberts, 2011 ⁵⁴ USD	Cohorte retrospectiva	Costo total promedio por exacerbación grave que requirió hospitalización \$6900	NI
Estados Unidos Xu, 2012 ⁵⁵ USD	Cohorte retrospectiva	Costo por evento de exacerbación hospitalaria: Sin tratamiento en UTI: \$6.958 \$ (5552) Con tratamiento en UTI: \$20.278 \$ (13,684)	NI

Exacerbaciones de EPOC

País, autor, año y moneda para valor estimado	Diseño del estudio	Costo directo por exacerbación	Costo por paciente por año por exacerbación posterior a un evento
México Reynales-Shigematsu, 2005 ⁵⁶ MXN	Panel de expertos	Pacientes con antecedente de exacerbaciones \$654 (2001) \$774 (2012) Para atención ambulatoria \$1,585 (2001) \$1,876 (2012) atención por especialista. \$4,389 (2001) \$4,718 (2012) manejo en urgencias. \$50,667 (2001) \$59,978 (2012) Hospitalización Pacientes en UTI: \$61,430 (2001) \$72,719 (2012) MENSUALES	NI
Argentina Ciapponi, 2014 ⁵⁷ USD Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, México, Perú, Venezuela	Revisión sistemática y un metanálisis siguiendo las directrices MOOSE y PRISMA.	Costos directos por exacerbaciones solo presenta las comparaciones. Hospitalizaciones Costo más bajo; Colombia \$641 (2002) \$1,906 (2012) Costo más alto: Argentina \$3,120 (2002) \$7,654 (2012). Manejo ambulatorio Costo más bajo: Colombia \$17 (2002) \$68 (2012) Costo más alto: Perú \$124 (2002) \$477 (2012) Manejo en urgencias Costo más bajo: Colombia \$53 (2002) \$211 (2012) Costo más alto: Venezuela \$311 (2002) \$985 (2012)	NI
Reino Unido Punekar, 2014 ⁵⁸	Cohorte retrospectiva	NI	Costo anual por paciente: Pacientes sin exacerbaciones: £1523 Pacientes con 1 exacerbación: £2405 Pacientes con ≥2 exacerbaciones: £3396
Canadá Iheanacho, 2020 ⁵⁹ USD Y CAD	Revisión bibliográfica sistemática	Costo anual por exacerbación moderada: \$269 USD Estados Unidos (2011) \$641 CAD Canada (2006) Costo anual por exacerbación grave que ameritó hospitalización: \$3164 USD Italia \$18,120 USD Estados Unidos	NI
Estados Unidos Pasquale, 2012 ⁴⁶ USD	Cohorte retrospectiva (2 años)	NI	Costo por paciente por año no ajustado a partir del año 2 con historia de exacerbación durante el año 1. Todos los pacientes: \$4069-\$8635 ≥1 exacerbación: \$4720-\$9430. ≥2 exacerbaciones: \$6381-\$12,092.

País, autor, año y moneda para valor estimado	Diseño del estudio	Costo directo por exacerbación	Costo por paciente por año por exacerbación posterior a un evento
Estados Unidos Stanford, 2006 ⁶⁰ USD	Cohorte retrospectiva (30 días)	Costo no ajustado por tipo de admisión por exacerbación grave: Costo total: Urgencias: \$571 USD Hospitalización: \$5997USD UTI o intubación: \$16,428 USD UTI sin intubación: \$11,352 Intubación sin UTI: \$22,744 UTI+ intubación: \$36,743	NI
México Hernández Zenteno, 2022. ³⁹ MXN	Panel Delphi	NI	Costo anual promedio estimado por paciente en exacerbación: GOLD1 \$17,432.05 GOLD2 \$61,709.41 GOLD3 \$160,446.40 GOLD4 \$427,724.44

Prevención

En la Guía de Práctica Clínica Mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC³⁰ se recomienda, con niveles de evidencia altos, la vacunación anual para prevenir la influenza y las infecciones causadas por neumococo.

Con la aparición del virus SARS-CoV-2 como un patógeno que sin duda se volverá endémico a nivel mundial, es posible que se requiera la vacunación periódica a todos los individuos con diagnóstico de EPOC, independientemente de su gravedad y de su historial de exacerbaciones.

Es importante destacar que el abandono del tabaquismo se asocia con una disminución en la frecuencia de exacerbaciones de EPOC aún después del ajuste por edad, comorbilidades, marcadores de gravedad de la EPOC y estado socioeconómico (HR ajustado 0.78, IC_{95%} 0.75-0.87). La magnitud de la reducción del riesgo se asoció con la duración del periodo de abandono del tabaquismo (HR ajustado <1 año 1.04 [IC_{95%} 0.87-1.26], 1-5 años 0.93 [IC_{95%} 0.79-1.08], 5-10 años 0.84 [IC_{95%} 0.70-1.00] y ≥10 años 0.65 [IC_{95%} 0.58-0.74], tendencia lineal <0.001).³¹

En un estudio de cohortes retrospectivas que comprendió 86795 pacientes con EPOC, el análisis concluyó que el manejo de la insuficiencia cardíaca puede reducir el riesgo de exacerbaciones a largo plazo.³²

En la revisión de la literatura con metaanálisis de la información obtenida, Rysø et al.³³ encontraron 13 estudios con 801 pacientes. Concluyeron que solo hay evidencia de moderada calidad que muestra reducción en mortalidad, estancia hospitalaria y número de readmisiones después de rehabilitación pulmonar temprana en pacientes internados con una exacerbación de la EPOC. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre la mortalidad no alcanzaron significancia estadística. Los autores recomiendan la rehabilitación pulmonar temprana supervisada en estos pacientes.⁴¹

La rehabilitación en pacientes con EPOC debe abarcar tanto aspectos físicos como pulmonares, ya que se ha demostrado que esto puede disminuir los biomarcadores de inflamación sistémica. Por lo tanto, la promoción de actividad física de leve a moderada intensidad debe ser considerada un aspecto tratable de la enfermedad y debe ser fomentada en cada evaluación de un caso. En particular, se debe prestar especial atención a los casos en los que se identifique una menor función pulmonar, menor capacidad funcional y menor tiempo invertido en actividad física rutinaria.

Experiencia latinoamericana

En el estudio PLATINO,³⁴ el 18.2% de los pacientes con EPOC reportó haber experimentado al menos una exacerbación, variando de 0.13 a 6.78 exacerbaciones por año. En un reporte adicional³⁵ se encontró que la disnea, el diagnóstico previo de asma, cualquier terapia respiratoria y la mayor obstrucción de la vía aérea se asociaron con exacerbación auto reportada en el año previo.

En el más reciente estudio sobre el impacto de las exacerbaciones agudas de la EPOC,³⁶ un panel de neumólogos asesores latinoamericanos señaló diversos retos enfocados en la ausencia de una definición estandarizada, pobre distinción entre la enfermedad y su exacerbación, subdiagnóstico, una evaluación heterogénea por diferencias en la disponibilidad de recursos, limitada evidencia epidemiológica y poca información sobre la etiología de las exacerbaciones.

Con base en lo anterior, el panel recomendó:

1. Realizar estudios epidemiológicos prospectivos de cohortes para evaluar la carga de morbilidad y las características clínicas, con un seguimiento de al menos un año para evaluar mejor la gravedad y etiología de la enfermedad.
2. Recabar rutinariamente las muestras respiratorias de pacientes con EPOC (en el momento del diagnóstico o durante las exacerbaciones o ambas) y analizarse para identificar la etiología.

Opinión de expertos

En opinión de los autores, las exacerbaciones de EPOC representan un gran reto para el paciente y para el personal de salud por la carencia de una definición objetiva, detección temprana, tratamiento oportuno y eficaz.

Al no tener una definición clara ni aplicable en todos los niveles de atención para los profesionales de salud, se complica la educación del paciente quien puede desestimar los signos y síntomas tempranos retrasando su atención; y esto es más grave si tiene una función pulmonar muy deteriorada. Este subdiagnóstico acelera el decremento de la función pulmonar en muchos pacientes.

Por lo anterior, es preciso contar con un criterio sencillo y objetivo para definir y estadificar una exacerbación de EPOC, transmitir esta información a los pacientes y al personal de salud para evitar complicaciones y mortalidad, así como para decidir qué tratamiento y dónde debe administrarse. En lo que se llega a este criterio, es importante informar al paciente que cualquier incremento en los síntomas basales obliga a acudir al especialista o al hospital.

Cabe señalar también que a la fecha no existe algún biomarcador que sea altamente sensible y específico para determinar que un paciente está desarrollando una exacerbación. Tal vez este podría ser un camino por explorar en el futuro que bien podría ayudar a detectar episodios tempranos y disminuir así riesgo de complicaciones graves y futuras exacerbaciones.

La asociación del impacto negativo en calidad de vida, costos, hospitalizaciones, incapacidades, deterioro de la función pulmonar y morbimortalidad de las exacerbaciones en la EPOC en pacientes vulnerables sin duda es de suma importancia para enfocar la atención y esfuerzos en su identificación y tratamiento adecuado, como prioridad de salud pública en Latinoamérica y el resto del mundo.

Para terminar con una nota positiva, es necesario recordar que esta situación se puede mejorar fomentando el apego al tratamiento, recomendando terapias que disminuyan el riesgo de exacerbaciones y mortalidad, empleando los servicios de rehabilitación y erradicando el tabaquismo, así como otras exposiciones potencialmente nocivas en la población.

Por todo lo antes mencionado, hacer una clasificación genérica no satisface todas las necesidades para llevar a cabo una correcta evaluación. Es necesario personalizar cada caso con base en el historial clínico y las comorbilidades asociadas, sin minimizar el antecedente de EA/EPOC ni los factores de riesgo para las mismas.

Financiamiento: se recibió financiamiento de AstraZeneca México.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: JCM: idea original, coordinación de búsqueda de información en la literatura, coordinación de redacción del manuscrito, edición del manuscrito, aprobación final. RJHZ: búsqueda de la información en la literatura, redacción del manuscrito, aprobación final. AER: búsqueda de la información en la literatura, redacción del manuscrito, revisión, aprobación final. ACT: búsqueda de la información en la literatura, redacción del manuscrito, revisión, aprobación final. JACA: búsqueda de la información en la literatura, redacción del manuscrito, revisión, aprobación final.

El Editor Adjunto, Dr. Rogelio Pérez Padilla, realizó el seguimiento del proceso de revisión y los Editores en Jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, realizaron la aprobación final de este artículo.

Referencias

- Kim V, Aaron SD. What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *Eur Respir J* 2018;52:1801261. DOI: [10.1183/13993003.01261-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01261-2018)
- Mathioudakis AG, Janssens W, Sivapalan P et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits. *Thorax* 2020;75:520-527. DOI: [10.1136/thoraxjnl-2019-214484](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-214484)
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022 Report. [Internet]. [Consultado 1 mar 2022] Disponible en: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
- Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1251-1258. DOI: [10.1164/rccm.202108-1819PP](https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1819PP)
- Wedzicha JA, Co-Chair, Miravittles M, Hurst JR et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;49:1600791. DOI: [10.1183/13993003.00791-2016](https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016)
- Alobaidi NY, Stockley JA, Stockley RA et al. An overview of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Can tests of small airways' function guide diagnosis and management? *Ann Thorac Med* 2020;15:54-63. DOI: [10.4103/atm.ATM_323_19](https://doi.org/10.4103/atm.ATM_323_19)
- Padua P, Ramirez-Venegas A, Hernandez-Zenteno RJ et al. High prevalence of gram-negative enteric bacilli and pseudomonas in mild exacerbation of early stages COPD (Gold I-II). *Eur Respir J* 2008;32 (Suppl. 52):2300.
- Waeijen-Smit K, Houben-Wilke S, DiGiandomenico A et al. Unmet needs in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Emerg Med* 2021;16:559-569. DOI: [10.1007/s11739-020-02612-9](https://doi.org/10.1007/s11739-020-02612-9)
- Lee CT, Wang PH. Handgrip strength during admission for COPD exacerbation: impact on further exacerbation risk. *BMC Pulm Med* 2021;21:245. DOI: [10.1186/s12890-021-01610-7](https://doi.org/10.1186/s12890-021-01610-7)
- Wallace AE, Kaila S, Bayer V et al. Health Care Resource Utilization and Exacerbation Rates in Patients with COPD Stratified by Disease Severity in a Commercially Insured Population. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25:205-217. DOI: [10.18553/jmcp.2019.25.2.205](https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.2.205)
- Zhou A, Zhou Z, Zhao Y et al. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:1009-1018. DOI: [10.2147/COPD.S128604](https://doi.org/10.2147/COPD.S128604)
- Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y et al. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art. *Pulmonology* 2020;26:95-100. DOI: [10.1016/j.pulmoe.2019.10.006](https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.10.006)
- Lazic Z, Stankovic I, Milenkovic B et al. Characteristics of COPD Phenotypes in Serbia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16:643-654. DOI: [10.2147/COPD.S300693](https://doi.org/10.2147/COPD.S300693)
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-1138. DOI: [10.1056/NEJMoa0909883](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883)
- Agusti A, Hurd S, Jones P et al. FAQs about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD: a comparative analysis of four different cohorts. *Eur Respir J* 2013;42:1391-1401. DOI: [10.1183/09031936.00036513](https://doi.org/10.1183/09031936.00036513)
- Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-852. DOI: [10.1136/thorax.57.10.847](https://doi.org/10.1136/thorax.57.10.847)
- Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:324-330. DOI: [10.1164/rccm.201605-1014OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1014OC)
- Halpin DMG, Decramer M, Celli BR et al. Effect of a single exacerbation on decline in lung function in COPD. *Respir Med* 2017;128:85-91. DOI: [10.1016/j.rmed.2017.04.013](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.04.013)
- Alqahtani JS, Njoku CM, Bereznicki B et al. Risk factors for all-cause hospital readmission following exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2020;29:190166. DOI: [10.1183/16000617.0166-2019](https://doi.org/10.1183/16000617.0166-2019)
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-Gracia MA, Roman Sánchez P et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-931. DOI: [10.1136/thx.2005.040527](https://doi.org/10.1136/thx.2005.040527)
- Cao Y, Xing Z, Long H et al. Predictors of mortality in COPD exacerbation cases presenting to the respiratory intensive care unit. *Respir Res* 2021;22:77. DOI: [10.1186/s12931-021-01657-4](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01657-4)
- Chai CS, Mos SB, Ng DL et al. Clinical phenotypes and health-related quality of life of COPD patients in a rural setting in Malaysia - a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2020;20:254. DOI: [10.1186/s12890-020-01295-4](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01295-4)
- Martin AL, Marvel J, Fahrback K et al. The association of lung function and St. George's respiratory questionnaire with exacerbations in COPD: a systematic literature review and regression analysis. *Respir Res* 2016;17:40. DOI: [10.1186/s12931-016-0356-1](https://doi.org/10.1186/s12931-016-0356-1)
- Parekh TM, Bhatia S, Cherrington A et al. Factors influencing decline in quality of life in smokers without airflow obstruction: The COPD Gene study. *Respir Med* 2020;161:105820. DOI: [10.1016/j.rmed.2019.105820](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.105820)
- Gayaf M, Karadeniz G, Güldaval F et al. Which one is superior in predicting 30 and 90 days mortality after COPD exacerbation: DECAF, CURB-65, PSI, DOSE, BAP-65. *Eur Respir J* 2020;56:1048. DOI: [10.1080/17476348.2021.1901584](https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1901584)
- Larsson K, Janson C, Lisspers K et al. The impact of exacerbation frequency on clinical and economic outcomes in Swedish COPD patients: The ARCTIC study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16:701-713. DOI: [10.2147/COPD.S297943](https://doi.org/10.2147/COPD.S297943)
- Oussedik F, Khelafi R, Skander F. Impact des exacerbations aiguës de BPCO sur la mortalité [The impact of acute exacer-

- bations of COPD on mortality]. *Rev Mal Respir* 2019;36:7-14. DOI: [10.1016/j.rmr.2017.12.005](https://doi.org/10.1016/j.rmr.2017.12.005)
28. Halpin DM, Miravittles M, Metzendorf N et al. Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2891-2908. DOI: [10.2147/COPD.S139470](https://doi.org/10.2147/COPD.S139470)
 29. Fernández-Plata R, Martínez-Briseño D, García-Sancho Figueroa C et al. Métodos para la estimación de costos en salud de la EPOC: resultados basales. *Neumol Cir Torax* 2016;75:4-11.
 30. Vázquez-García JC, Hernández-Zenteno RJ, Pérez-Padilla JR et al. Guía de Práctica Clínica Mexicana para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Neumol Cir Torax* 2019;78(Supl. 1):s1-s76.
 31. Au DH, Bryson CL, Chien JW et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Gen Intern Med* 2009;24(4):457-463. DOI: [10.1007/s11606-009-0907-y](https://doi.org/10.1007/s11606-009-0907-y)
 32. Axson EL, Bettle A, Cowie MR et al. Relationship between heart failure and the risk of acute exacerbation of COPD. *Thorax* 2021;76:807-814. DOI: [10.1136/thoraxjnl-2020-216390](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216390)
 33. Rysør CK, Godtfredsen NS, Kofod LM et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2018;18:154. DOI: [10.1186/s12890-018-0718-1](https://doi.org/10.1186/s12890-018-0718-1)
 34. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366(9500):1875-1881. DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67632-5)
 35. Montes de Oca M, Tálamo C, Halbert RJ et al. Frequency of self-reported COPD exacerbation and airflow obstruction in five Latin American cities: the Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO) study. *Chest* 2009;136:71-78.
 36. Naranjo L, Torres-Duque CA, Colodenco D et al. Highlights of an Expert Advisory Board on Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AE-COPD) in Latin America. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:1919-1929. DOI: [10.2147/COPD.S261258](https://doi.org/10.2147/COPD.S261258)
 38. Brat K, Svoboda M, Zatloukal J et al. The relationship between clinical phenotypes, GOLD Groups/Stages and Mortality in COPD Patients- A Prospective Multicenter Study. *International Journal of COPD* 2021;16 :117-1182. DOI: [10.2147/COPD.S297087](https://doi.org/10.2147/COPD.S297087)
 39. Hernández Zenteno R, Lemus Rangel R, Martínez Pacheco V et al. EE25. Evaluation of the cost in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) within the public health perspective in Mexico. *Value in Health* 2022;25(7):S340. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.04.278>
 40. Soto-Rodríguez S, Mahecha-Matsudo S, Sepúlveda C. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y comportamiento sedentario: revisión sistemática. *Rev Chil Enferm Respir* 2021; 37: 222-229.
 41. Thyregod M, Løkke A, Skou ST, Larsen J, Bodtger U. Changes in systemic inflammation after pulmonary rehabilitation in patients with COPD and severe physical inactivity - an exploratory study. *Chron Respir Dis* 2022;19. DOI: [10.1177/14799731221112439](https://doi.org/10.1177/14799731221112439)
 42. Thyregod M, Løkke A, Bodtger U. The impact of pulmonary rehabilitation on severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:3359-3365. DOI: [10.2147/COPD.S174710](https://doi.org/10.2147/COPD.S174710)
 43. Gulart AA, Munari AB, Santos Silva IJC, Alexandre HF, Karloh M, Mayer AF. Baseline characteristics associated to improvement of patients with COPD in physical activity in daily life level after pulmonary rehabilitation. *Respir Med* 2019;151:142-147. DOI: [10.1016/j.rmed.2019.04.006](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.04.006)
 44. Lasso Apráez JI. Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura. *Revista Colombiana de Neumología* 2014;26(1):25-36.
 45. Lorente-Aznara T, Perez-Aguilar G, García-Espot A et al. Estimación de la Saturación Arterial de Oxígeno en función de la Altitud. *Medicina Clínica* 2016;147(10):435-440. DOI: [10.1016/j.medcli.2016.07.025](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.07.025)
 46. Pasquale MK, Sun SX, Song F, Hartnett HJ, Stenkowski SA. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:757-64. DOI: [10.2147/COPD.S36997](https://doi.org/10.2147/COPD.S36997)
 47. Foo J, Landis SH, Maskell J et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: economic impact of COPD in 12 countries. *PLoS One* 2016;11(4):e0152618. DOI: [10.1371/journal.pone.0152618](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152618)
 48. Larsson K, Janson C, Lisspers K et al. The Impact of Exacerbation Frequency on Clinical and Economic Outcomes in Swedish COPD Patients: The ARCTIC Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16:701-713. DOI: [10.2147/COPD.S297943](https://doi.org/10.2147/COPD.S297943)
 49. Abudagga A, Sun SX, Tan H, Solem CT. Exacerbations among chronic bronchitis patients treated with maintenance medications from a US managed care population: an administrative claims data analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:175-85. DOI: [10.2147/COPD.S40437](https://doi.org/10.2147/COPD.S40437)
 50. Dalal AA, Patel J, D'Souza A, Farrelly E, Nagar S, Shah M. Impact of COPD exacerbation frequency on costs for a managed care population. *J Manag Care Spec Pharm* 2015;21(7):575-583. DOI: [10.18553/jmcp.2015.21.7.575](https://doi.org/10.18553/jmcp.2015.21.7.575)
 51. Blasi F, Cesana G, Conti S et al. The clinical and economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cohort of hospitalized patients. *PLoS One* 2014;9(6):e0101228. DOI: [10.1371/journal.pone.0101228](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101228)
 52. Mittmann N, Kuramoto L, Seung SJ, Haddon JM, Bradley-Kennedy C, Fitzgerald JM. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. *Respir Med* 2008;102(3):413-421. DOI: [10.1016/j.rmed.2007.10.010](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.10.010)
 53. Silver H, Blanchette CM, Roberts M, Petersen H, StCharles ME. Prevalence of comorbidities in patients hospitalized for COPD exacerbations and impact on inpatient mortality and hospital expenditures. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A5943. DOI: [10.1164/rccm.200904-0493OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200904-0493OC)
 54. Roberts MH, Borrego M, Petersen H, Kharat A, Blanchette C. Estimating the burden and course of severe COPD exacerbations in the U.S. Hispanic population. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:A1496. DOI: [10.1164/ajrccm.conference.2011.183.1.MeetingAbstracts.A1496](https://doi.org/10.1164/ajrccm.conference.2011.183.1.MeetingAbstracts.A1496)
 55. Xu X, Knight T, Baik R, Tu X, Parker JM. Patient characteristics, health resource utilization (HRU) and treatment costs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients treated in hospital facilities for exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:A3047.
 56. Reynales-Shigematsu LM, Juárez-Marquez SA, Valdes-Salgado R. Costs of medical care attributable to tobacco consumption at the Mexican Institute of Social Security (IMSS), Morelos. *Salud Publica de Mexico* 2005; 47(6):451-457.
 57. Ciapponi A, Lee A, Mazzoni A, Glujovsky D, Cesaroni S, Sobrino E. The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *COPD*. 2014;11(3):339-50. DOI: [10.3109/15412555.2013.836479](https://doi.org/10.3109/15412555.2013.836479)
 58. Punekar YS, Shukla A, Müllerova H. COPD management costs according to the frequency of COPD exacerbations in UK primary care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:65-73. DOI: [10.2147/COPD](https://doi.org/10.2147/COPD)
 59. Iheanacho I, Zhang S, King D, Rizzo M, Ismaila AS. Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Literature Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:439-460. DOI: [10.2147/COPD.S234942](https://doi.org/10.2147/COPD.S234942)
 60. Stanford RH, Shen Y, McLaughlin T. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals. *Treat Respir Med* 2006;5(5):343-349. DOI: [10.2165/00151829-200605050-00005](https://doi.org/10.2165/00151829-200605050-00005)

RECIBIDO:

3 abril 2023

APROBADO:

8 mayo 2023

Manejo de la hipoxia durante ventilación unipulmonar en un paciente con absceso mediastinal y mediastinitis para toracotomía abierta. Reporte de caso

Hypoxia Management during One-Lung Ventilation in a Patient with Mediastinal Abscess and Mediastinitis for Open Thoracotomy. Case Report

José M. Araiza-Sánchez¹, Pedro Y. González-Noris^{2,3}, Juan J. Espinoza-Espinosa¹, Claudia X. Robledo-Jaramillo¹

José M. Araiza-Sánchez
<https://orcid.org/0009-0003-9574-7667>

Pedro Y. González-Noris
<https://orcid.org/0009-0004-3788-3991>

Juan J. Espinoza-Espinosa
<https://orcid.org/0009-0004-4144-8407>

Claudia X. Robledo-Jaramillo
<https://orcid.org/0009-0008-9230-789X>

1. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE, Anestesiología, Ciudad de México, México
2. Hospital General del ISSSTE, Unidad de Cuidados Intensivos, La Paz, México
3. Hospital General "Juan María de Salvatierra", Unidad de Cuidados Intensivos, La Paz, México.

AUTOR CORRESPONSAL:

José Manuel Araiza Sánchez, manuelmangore@gmail.com

Resumen

Introducción: la mayoría de los pacientes que se someten a cirugía torácica pueden ser clasificados en el grupo de alto riesgo para hipoxia, especialmente cuando se decide por una ventilación unipulmonar, debido al desequilibrio V/Q; por lo tanto, se han desarrollado nuevas estrategias ventilatorias y maniobras de rescate para hipoxia. **Curso clínico:** presentamos una paciente de 85 años de edad sin comorbilidades programada para toracotomía abierta y manejada con ventilación unipulmonar. Durante el manejo anestésico, se presenta hipoxia secundaria a desequilibrio V/Q y choque hipovolémico hemorrágico, con respuesta positiva a las maniobras de rescate para hipoxia. **Conclusión:** es importante prevenir en la medida de lo posible la hipoxia en la ventilación unipulmonar, siguiendo las nuevas estrategias ventilatorias. Sin embargo, cuando se presenta una crisis, no debemos retrasar las maniobras de rescate de forma moderna.

Palabras clave: ventilación unipulmonar, hipoxia, ventilación mecánica, ventilación protectora.

Abstract

Introduction: most of the patients undergoing thoracic surgery fit in the high risk group for hypoxia, especially when deciding to use one-lung ventilation due to the V/Q mismatch; therefore, new ventilation strategies and hypoxia rescue manoeuvres have been developed. **Clinical course:** we present an 85-year old female with no major comorbidities scheduled for open thoracotomy and managed with one-lung ventilation. During the course of the anaesthetic management, hypoxia presents secondary to V/Q mismatch and haemorrhagic hypovolemic shock, with a positive response to hypoxia rescue manoeuvres. **Conclusion:** it is important to prevent as much as we can the hypoxia in a one-lung ventilation following the new ventilation strategies. Although when facing a crisis, proper hypoxia management with a modern approach should not be delayed.

Keywords: one-lung ventilation, hypoxia, mechanical ventilation, protective ventilation.

Introducción

La hipoxemia es una de las complicaciones más comunes durante la ventilación unipulmonar (VUP) en pacientes que se someten a cirugía torácica, debido a la menor superficie de intercambio gaseoso, desequilibrio entre ventilación/perfusión (V/Q) que es producida durante el colapso del pulmón no dependiente y la posición del paciente durante la cirugía.^{1,2} La hipoxemia es menos frecuente en pacientes en decúbito lateral, comparado con la posición en supino, debido al flujo de la perfusión hacia el pulmón dependiente por la fuerza de gravedad y la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH).

Aquí discutimos un caso en el que hay factores de riesgo para hipoxia durante la VUP. Por lo tanto, lo más indicado, siguiendo la evidencia más actual, es la ventilación protectora. De igual modo, describimos el manejo apropiado después del inicio de la hipoxemia sin otras complicaciones.

Historia clínica

Enero de 2023, un paciente femenino de 85 años de edad diagnosticado con absceso mediastinal es programado para toracotomía abierta. Como antecedentes es alérgica a penicilina (causando rash), niega antecedente de tabaquismo, enfermedad cardiovascular, cáncer u otras comorbilidades; antecedente de derrame pleural espontáneo en diciembre de 2022 manejado con sonda endopleural, no especifican los días de estancia hospitalaria. Es dada de alta y, semanas después, se presenta con fiebre y dificultad ventilatoria. Tomografía de tórax muestra masa mediastinal ubicada en región basal de pulmón izquierdo, se sospecha de absceso mediastinal y mediastinitis (Figuras 1 y 2). Se inicia manejo antibiótico de amplio espectro y se programa para quirófano el 27 de enero de 2023.

Figura 1.

Ventana mediastinal que muestra invasión de tumoración mediastinal hacia tejidos blandos.

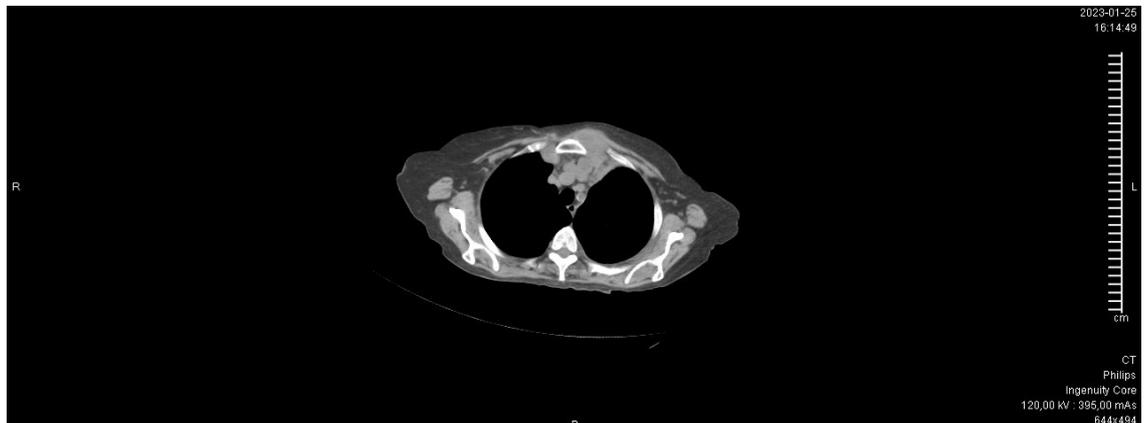


Figura 2.

Tomografía de tórax que muestra una masa mediastina compatible con derrame pleural y absceso mediastinal.



Manejo del caso

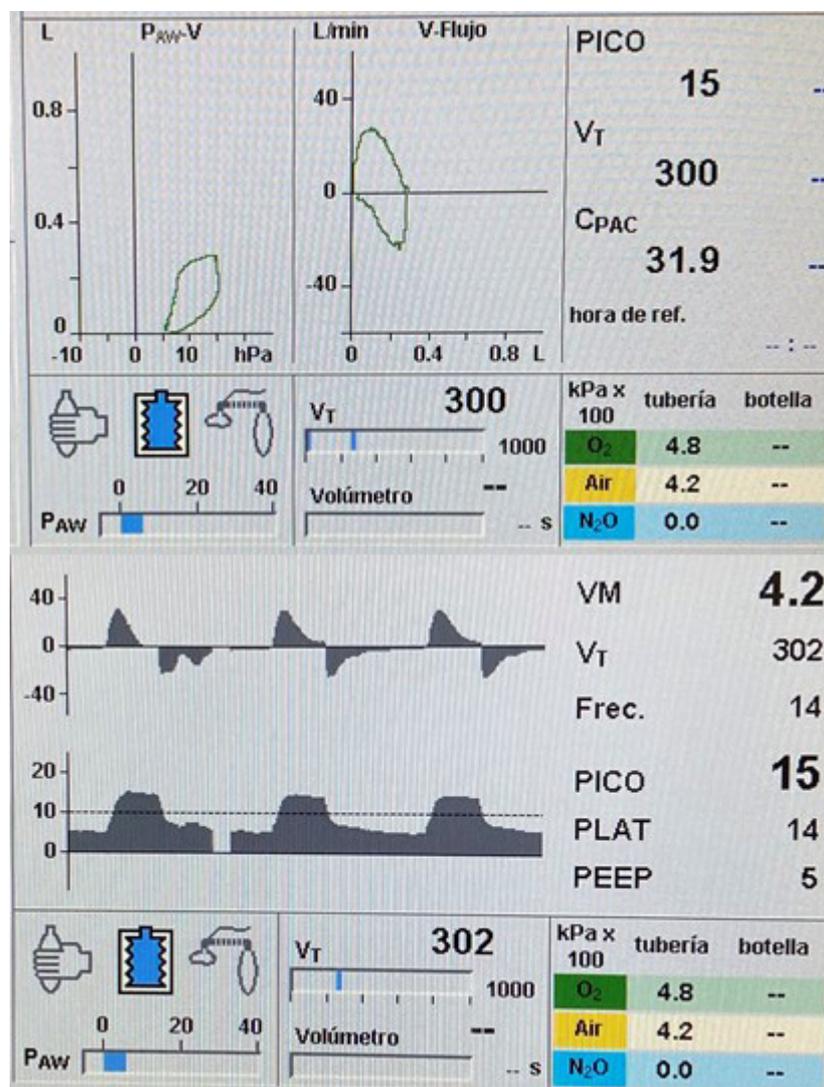
Ingresa a quirófano con signos vitales iniciales TA 121/65 mmHg, FC 66 lpm, SatO₂ 95% con soporte de oxígeno por mascarilla facial con reservorio FiO₂ 60%.

Se realiza videolaringoscopia, siendo intubada con un tubo endotraqueal Robertshaw 35 fr derecho; la colocación se corrobora por clínica ya que no se cuenta con fibroscopio en el momento, asegurando la ventilación del lóbulo superior derecho. Ventilación mecánica controlada por presión con los siguientes parámetros: Ppico 15 cmH₂O, FR 12 rpm, Tinsp 1.7 s, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 60%, con un Vt promedio de 5 – 6 ml/kg PBW (peso predicho) (Figura 3). Además, la cirugía se practica en posición supina; para el mantenimiento anestésico, se prefiere anestesia totalmente intravenosa, usando propofol y fentanil.

Figura 3.

Manejo ventilatorio en una VUP, asegurando ventilación protectora, V_t 6 mL/kg PBW, histéresis adecuada, Ppico baja y PEEP 5 cmH₂O para una Caw de 31.9 mL/cmH₂O.

Caw: compliance de la vía aérea; PBW: Peso Predicho; Ppico: Presión pico



Después de 25 minutos de manejo anestésico, el cirujano solicita el colapso del pulmón izquierdo, se clipa el lumen traqueal y se inicia con la VUP. Los parámetros ventilatorios se mantienen para un V_t de 4 ml/kg PBW. En los primeros 20 minutos de la cirugía, la $SatO_2$ promedio es de 93% - 96%; posteriormente la saturación de oxígeno y tensión arterial media (TAM) empieza a disminuir a 80% y 55 mmHg, respectivamente, debido a lesión vascular en el campo quirúrgico la cual no responde a reanimación intravenosa (Figura 4), por lo que se inician maniobras de rescate de hipoxia: aumenta la Ppico para un V_t 6 ml/kg PBW, aumenta FiO_2 100% por al menos 5 minutos, mejora saturación a 92% e inicia dosis bajas de norepinefrina para mejorar el gasto cardíaco. Después que la lesión vascular es reparada, se pide al cirujano detener el procedimiento durante 10 minutos para re-expandir gradualmente el pulmón izquierdo, lo que mejora la saturación hasta 98%; después de un total de 20 minutos, el pulmón izquierdo es colapsado de nuevo y la FiO_2 disminuida a 60%, con periodos cortos de 100% cuando la $SatO_2$ disminuye por debajo de 92%; se mantienen las dosis bajas de norepinefrina durante la cirugía y se destetan posterior a la extubación. No se indican maniobras de reclutamiento.

Figura 4.

Signos vitales antes, durante y después del evento de hipoxia.

Tiempo de anestesia	TA (mmHg)	FR (lpm)	SatO ₂
10'	100/60	70	94%
20'	95/63	80	94%
30'	100/60	80	95%
40'	70/50	95	88
Maniobras de rescate de Hipoxia + Norepinefrina a dosis bajas			
50'	90/50	85	92%
60'	100/50	80	95%
70'	100/60	80	98%

Se toman gasometrías arteriales durante diferentes periodos del procedimiento: la primera 30 minutos después del inicio de la ventilación unipulmonar pH 7,42, pCO₂ 31,4 mmHg, pO₂ 133 mmHg, SatO₂ 99%, Lac 1,0 mmol/L, HCO₃ 21,8 mmol/L.

La segunda antes de extubar pH 7,35, pCO₂ 39 mmHg, pO₂ 97,3, SatO₂ 97%, Lac 1,8 mmol/L, HCO₃ 21,4 mmol/L.

Se colocan tubos pleural y mediastinal antes del cierre, se re-expande el pulmón izquierdo y se extuba despierta a la paciente. No hay complicaciones como broncoespasmo o edema pulmonar. Se ingresa a la unidad de cuidados intensivos sin necesidad de re-intubación.

Discusión

Antes de la implementación de la ventilación protectora, el manejo tradicional para la VUP se enfocaba en una estrategia de Vt de 10 ml/kg (sin usar peso predicho como referencia), FiO₂ de 100%, cero PEEP, sin usar maniobras de reclutamiento.³

La estrategia moderna de ventilación protectora se enfoca en volúmenes tidales menores 4 – 6 ml/kg PBW (algunos sugieren 5 – 6 ml/kg PBW), el uso de PEEP para mejorar la compliáce pulmonar, maniobras de reclutamiento, FiO₂ menores y el uso de ventilación controlada por presión. Estas estrategias han demostrado minimizar el daño pulmonar, al causar menos inflamación pulmonar, mejorar oxigenación y protección pulmonar.^{2,4,5}

Existen predictores para hipoxemia durante la VUP relacionados al paciente y al procedimiento como terapia vasodilatadora crónica, oxigenación pobre durante la ventilación bipulmonar, posición supina, uso de vasodilatadores y uso excesivo de anestésicos volátiles.⁶

Normalmente la hipoxemia se presenta cuando existe excesiva perfusión hacia el pulmón no dependiente y el desequilibrio V/Q es alto, especialmente durante la posición supina. En estas situaciones, primero debemos mejorar la oxigenación hacia el pulmón dependiente aumentando la FiO₂ y mejorando el gasto cardíaco, que en este caso estaba disminuido por la pérdida sanguínea importante durante el procedimiento. Por lo tanto, debemos asegurar el flujo sanguíneo hacia las áreas ventiladas, evitar el uso de vasodilatadores y minimizar el uso de anestésicos volátiles, así como gradualmente re-expandir el pulmón no dependiente si fuera necesario.⁶

Conclusión

La ventilación protectora ha mejorado no solo los resultados en pacientes que se someten a VUP, sino también ha minimizado el riesgo de hipoxemia. De cara a una crisis de hipoxemia, deben iniciarse maniobras de reclutamiento, basadas en mejorar la oxigenación y perfusión hacia el pulmón dependiente, optimizando el manejo anestésico y la reanimación.

Declaraciones

La paciente y familiar fueron informadas y estuvieron de acuerdo con esta publicación.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribución de los autores: JMAS: administración del proyecto, análisis formal, escritura, revisión y edición, investigación; metodología, redacción, borrador original, software; PYGN: supervisión, validación; JJEE: supervisión, validación; CXRJ: supervisión, validación.

Los Editores en Jefe, Dr. Carlos Luna y Dr. Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

Referencias

1. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiology clinics* 2008;26(2): 241–v. Doi: [10.1016/j.anclin.2008.01.011](https://doi.org/10.1016/j.anclin.2008.01.011)
2. Loop T. One-Lung Ventilation. *Anästhesiologie* 2020; 61:579–586. Doi: 10.19224/ai2020.579
3. Şentürk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* 2015;29(3): 357–369. Doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.001
4. El Tahan MR, Pasin L, Marczin N, Landoni G. Impact of Low Tidal Volumes During One-Lung Ventilation. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2017; 31(5): 1767–1773. Doi: 10.1053/j.jvca.2017.06.015
5. Kim KN, Kim DW, Jeong MA, Sin YH, Lee SK. Comparison of pressure-controlled ventilation with volume-controlled ventilation during one-lung ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMC anesthesiology* 2016; 16(1): 72. Doi: 10.1186/s12871-016-0238-6
6. Lohser J. Managing hypoxemia during minimally invasive thoracic surgery. *Anesthesiology clinics* 2012; 30(4): 683–697. Doi: 10.1016/j.anclin.2012.08.006

RECEIVED:

April 3, 2023

ACCEPTED:

May 8, 2023

Hypoxia Management during One-Lung Ventilation in a Patient with Mediastinal Abscess and Mediastinitis for Open Thoracotomy. Case Report

Manejo de la hipoxia durante ventilación unipulmonar en un paciente con absceso mediastinal y mediastinitis para toracotomía abierta. Reporte de caso

José M. Araiza-Sánchez¹, Pedro Y. González-Noris^{2,3}, Juan J. Espinoza-Espinosa¹, Claudia X. Robledo-Jaramillo¹

José M. Araiza-Sánchez
<https://orcid.org/0009-0003-9574-7667>

Pedro Y. González-Noris
<https://orcid.org/0009-0004-3788-3991>

Juan J. Espinoza-Espinosa
<https://orcid.org/0009-0004-4144-8407>

Claudia X. Robledo-Jaramillo
<https://orcid.org/0009-0008-9230-789X>

1. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE, Anestesiología, Ciudad de México, México
2. Hospital General del ISSSTE, Unidad de Cuidados Intensivos, La Paz, México
3. Hospital General "Juan María de Salvatierra", Unidad de Cuidados Intensivos, La Paz, México.

CORRESPONDING AUTHOR:

José Manuel Araiza Sánchez, manuelmangore@gmail.com

Abstract

Introduction: most of the patients undergoing thoracic surgery fit in the high risk group for hypoxia, especially when deciding to use one-lung ventilation due to the V/Q mismatch; therefore, new ventilation strategies and hypoxia rescue manoeuvres have been developed. **Clinical course:** we present an 85-year old female with no major comorbidities scheduled for open thoracotomy and managed with one-lung ventilation. During the course of the anaesthetic management, hypoxia presents secondary to V/Q mismatch and haemorrhagic hypovolemic shock, with a positive response to hypoxia rescue manoeuvres. **Conclusion:** it is important to prevent as much as we can the hypoxia in a one-lung ventilation following the new ventilation strategies. Although when facing a crisis, proper hypoxia management with a modern approach should not be delayed.

Keywords: one-lung ventilation, hypoxia, mechanical ventilation, protective ventilation.

Resumen

Introducción: la mayoría de los pacientes que se someten a cirugía torácica pueden ser clasificados en el grupo de alto riesgo para hipoxia, especialmente cuando se decide por una ventilación unipulmonar, debido al desequilibrio V/Q; por lo tanto, se han desarrollado nuevas estrategias ventilatorias y maniobras de rescate para hipoxia. **Curso clínico:** presentamos una paciente de 85 años de edad sin comorbilidades programada para toracotomía abierta y manejada con ventilación unipulmonar. Durante el manejo anestésico, se presenta hipoxia secundaria a desequilibrio V/Q y choque hipovolémico hemorrágico, con respuesta positiva a las maniobras de rescate para hipoxia. **Conclusión:** es importante prevenir en la medida de lo posible la hipoxia en la ventilación unipulmonar, siguiendo las nuevas estrategias ventilatorias. Sin embargo, cuando se presenta una crisis, no debemos retrasar las maniobras de rescate de forma moderna.

Palabras clave: ventilación unipulmonar, hipoxia, ventilación mecánica, ventilación protectora.

Introduction

Hypoxemia is one of the most common complications during one-lung ventilation (OLV) in patients undergoing thoracic surgery, due to fewer gas exchange surface, V/Q mismatch which is produced during non-dependent lung collapse and patient position during surgery.^{1,2} Hypoxemia is less common in patients in lateral decubitus rather than in supine position, due to the perfusion flow to the dependent lung because of gravity and hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV).

Here, we discuss a case in which risk factors for hypoxia during OLV are present, therein, protective ventilation following the newest evidence was the most adequate option. Also, we describe proper management after the onset of hypoxemia, with no latter complications.

Medical history

January 2023, an 85-year old female diagnosed with left mediastinal abscess is scheduled for open thoracotomy. As a background, she is allergic to penicillin (causing rash), no history of smoking, heart disease, cancer or any other comorbidity; history of sudden left pleural effusion in December 2022 treated with a chest tube, days of hospital stay not specified. She is discharged and weeks later she presents with fever and respiratory distress. CT shows a mediastinal mass adjacent to the lower left lung (Figures 1 y 2), mediastinal abscess and mediastinitis was suspected. Broad-spectrum antibiotic management is started and she is scheduled to the operating theatre (OT) on January 27th, 2023.

Figura 1.

Mediastinal view showing soft tissue invasion from mediastinal mass.

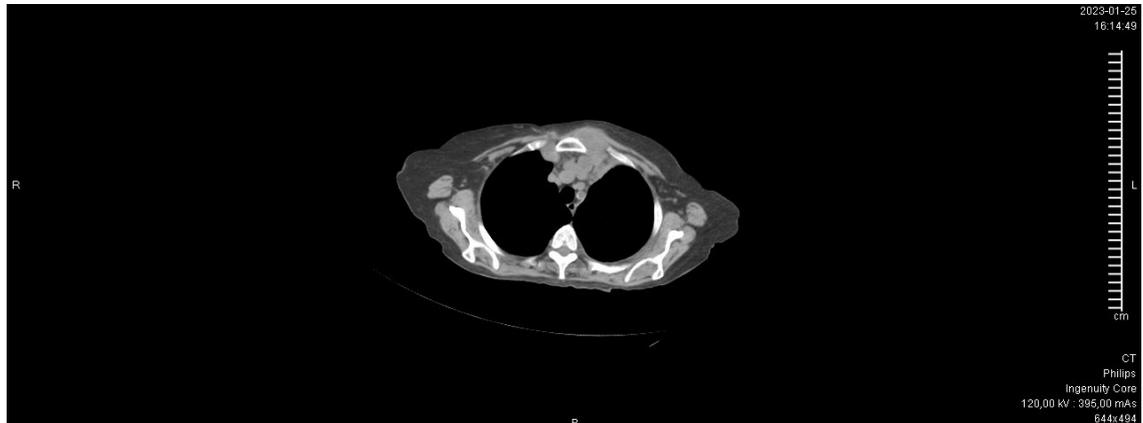


Figura 2.

Chest TC showing a mediastinal mass that suggests pleural effusion and mediastinal abscess



Clinical course

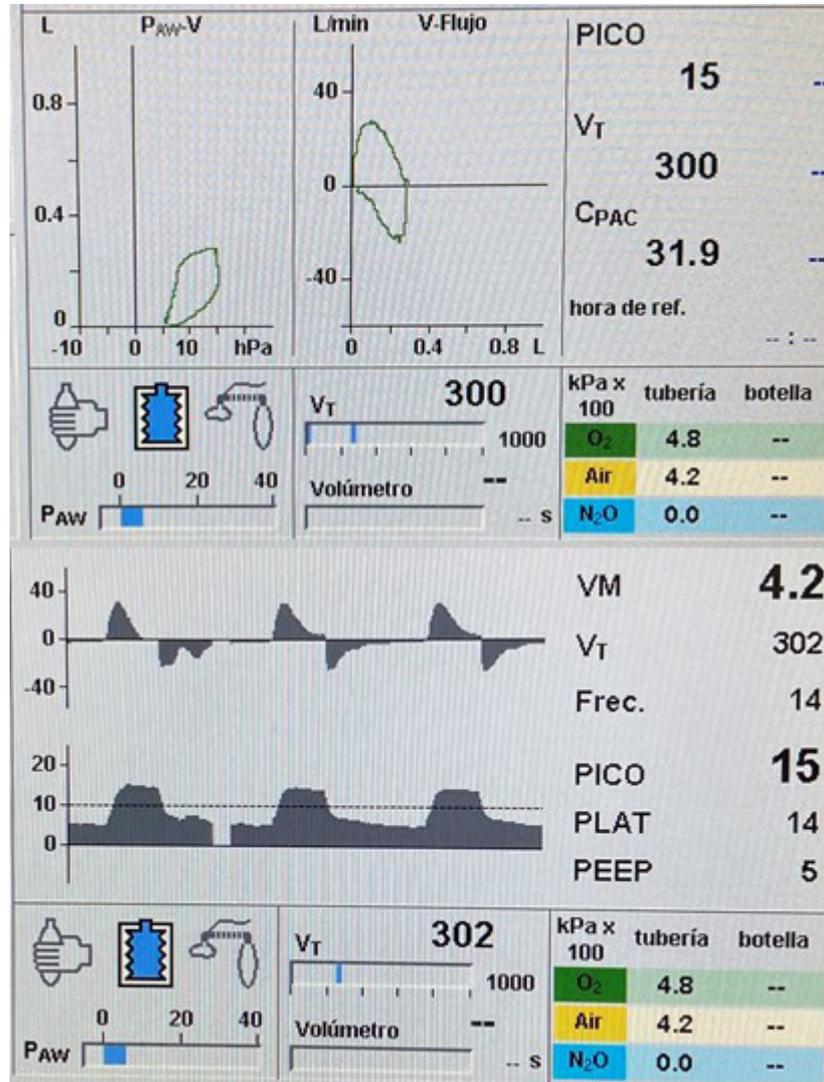
In the OT, initial vitals BP 121/65 mmHg, HR 66 bpm, SatO₂ 95% with supporting oxygen by face mask and FiO₂ 60%.

Videolaryngoscopy is performed, intubated with a 35 fr Robertshaw right lung tube; placing is corroborated by clinical analysis since bronchoscopy was not available at the moment, assuring the upper right lobe ventilation. Mechanical ventilation is started with PC – CMV with the following settings: Ppeak 15 cmH₂O, RR 12 rpm, Tinsp 1.7 s, PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 60%; achieving an average Vt 5 - 6 ml/kg PBW (Figure 3). Also, surgery is performed in supine position, TIVA is the preferred anaesthetic management, using propofol and fentanyl.

Figura 3.

Ventilatory settings used in OLV, protective ventilation ensured, Vt 6 mL/kg PBW, adequate hysteresis, low Ppeak and PEEP 5 cmH₂O for a Caw 31.9 mL/cmH₂O

Caw: Airway compliance; PBW: Predicted Body Weight; Ppeak: Peak Pressure.



After 25 minutes into anaesthesia, surgeon requests left lung collapse, tracheal lumen is clipped and one-lung ventilation is started. Ventilator settings are maintained for a Vt 4 mL/kg PBW. In the first 20 minutes of surgery, average SatO₂ is 93% - 96%; then SatO₂ and Mean Arterial Pressure (MAP) start dropping to 80% and 55 mmHg respectively, due to vascular injury in the surgical field not responding to fluid management (Figure 4). Therein, hypoxia rescue manoeuvres are started: rising Ppeak to achieve a Vt 6 mL/kg PBW and rising FiO₂ 100% for at least 5 minutes, improving oxygenation to 92% and starting low-dose norepinephrine to improve cardiac output. After the vascular injury is repaired, surgeon is asked to pause the procedure for another 10 minutes to gradually re-expand left lung, improving oxygenation up to 98%. After a total of 20 minutes, left lung is collapsed again and FiO₂ is lowered to 60% with brief periods of 100% FiO₂ when SatO₂ drops below 92%, low doses of norepinephrine are maintained throughout the surgery and stop after extubation, recruitment manoeuvres (RM) are not performed.

Figura 4.

Vitals before, during and after hypoxia event.

Anaesthesia time	BP (mmHg)	HR (bpm)	SatO ₂
10'	100/60	70	94%
20'	95/63	80	94%
30'	100/60	80	95%
40'	70/50	95	88
Hypoxia rescue manoeuvres + low-dose Norepinephrine			
50'	90/50	85	92%
60'	100/50	80	95%
70'	100/60	80	98%

Arterial blood gases (ABG) are requested in different times of the procedure:

first one 30 minutes after the beginning of one-lung ventilation pH 7.42, pCO₂ 31.4 mmHg, pO₂ 133 mmHg, SatO₂ 99%, Lac 1.0 mmol/L, HCO₃ 21.8 mmol/L.

Second one before extubation pH 7.35, pCO₂ 39 mmHg, pO₂ 97.3, SatO₂ 97%, Lac 1.8 mmol/L, HCO₃ 21.4 mmol/L.

A mediastinal and pleural chest tube is placed before closing, left lung is re-expanded and awake extubation is performed; no complications such as bronchospasm or lung edema presents. She is admitted to the ICU with no need for rescue re-intubation.

Discussion

Prior to the implementation of lung protective ventilation, traditional management for OLV in thoracic surgery was focused on a tidal volume of 10 mL/kg (not using predicted body weight), 100% FiO₂, zero-PEEP, and avoiding RM strategy.³

Modern protective lung strategies focus on lower tidal volumes 4 – 6 mL/kg PBW (some suggest 5 – 6 ml/kg PBW), use of PEEP improving lung compliance, recruitment manoeuvres, lower FiO₂ and the use of PC – CMV. These strategies have demonstrated minimizing the lung injury, causing less lung inflammation, improving lung oxygenation and lung protection.^{2,4,5}

Predictors of OLV hypoxemia include factors related to the patient and related to the procedure; such as chronic vasodilator therapy, poor oxygenation during two-lung ventilation (TLV), supine position, vasodilator use, and excessive use of volatile anesthetics.⁶

Normally hypoxemia presents when there is excessive perfusion to the non-dependant lung and total V/Q mismatch high, especially during supine position. In these situations, first we have to improve oxygenation in the dependant lung by raising FiO₂ and improving cardiac output which in this case was impaired due to the excessive blood loss during surgery. Therein, we should reassure blood flow to the ventilated areas, avoid using vasodilators and minimize the use of volatile anesthetics, also gradually re-expand the non-dependant lung if necessary.⁶

Conclusion

Protective lung ventilation has improved not only the outcomes for patients undergoing OLV, but also, have minimized the risk for hypoxemia. Facing an hypoxemia crisis, rescue manoeuvres should be started, based on improving the oxygenation and perfusion in the dependant lung, optimizing anaesthetic and fluid management.

Statements

The patient and patient's guardian were made aware and agreed for this publication.

Funding: none.

Conflict of interest: the authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Author's contributions: JMAS: project management, formal analysis, writing, review and editing, research, methodology, original draft, software; PYGN: supervision, validation; JJE: supervision, validation; CXRJ: supervision, validation.

The Editors in Chief, Dr. Carlos Luna and Dr. Francisco Arancibia, followed the review process and accepted this article.

References

1. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiology clinics* 2008;26(2): 241–v. Doi: [10.1016/j.anclin.2008.01.011](https://doi.org/10.1016/j.anclin.2008.01.011)
2. Loop T. One-Lung Ventilation. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 2020; 61:579–586. Doi: 10.19224/ai2020.579
3. Şentürk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* 2015;29(3): 357–369. Doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.001
4. El Tahan MR, Pasin L, Marcin N, Landoni G. Impact of Low Tidal Volumes During One-Lung Ventilation. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2017; 31(5): 1767–1773. Doi: 10.1053/j.jvca.2017.06.015
5. Kim KN, Kim DW, Jeong MA, Sin YH, Lee SK. Comparison of pressure-controlled ventilation with volume-controlled ventilation during one-lung ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMC anesthesiology* 2016; 16(1): 72. Doi: 10.1186/s12871-016-0238-6
6. Lohser J. Managing hypoxemia during minimally invasive thoracic surgery. *Anesthesiology clinics* 2012; 30(4): 683–697. Doi: 10.1016/j.anclin.2012.08.006

RECIBIDO

28 marzo 2023

ACEPTADO

15 mayo 2023

Neumonía lipoidea exógena crónica y sobreinfección por *Mycobacterium tuberculosis*

Chronic Exogenous Lipoid Pneumonia and Superinfection by Mycobacterium Tuberculosis

Byron Leonel Saraguro Ramirez¹, Byron Lenin Jaramillo Samaniego², Otilia Birmania Torres Murillo³, María José Rueda Manzano⁴, Denisse Andrea Menéndez Castello⁵

Byron Leonel Saraguro

Ramirez

[https://orcid.org/0000-0003-](https://orcid.org/0000-0003-4271-3909)

4271-3909

Byron Lenin Jaramillo

Samaniego

[https://orcid.org/0009-0002-](https://orcid.org/0009-0002-4567-3586)

4567-3586

Otilia Birmania Torres Murillo

[https://orcid.org/0000-0001-](https://orcid.org/0000-0001-9574-5192)

9574-5192

María José Rueda Manzano

[https://orcid.org/0000-0002-](https://orcid.org/0000-0002-5269-6404)

5269-6404

Denisse Andrea Menéndez

Castello

[https://orcid.org/0000-0003-](https://orcid.org/0000-0003-4022-9988)

4022-9988

1. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Babahoyo. Servicio de Neumología. Babahoyo, Ecuador
2. Hospital Clínica San Agustín. Servicio de Neumología. Loja, Ecuador
3. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Babahoyo. Residencia Servicio de Imagenología. Babahoyo, Ecuador
4. Facultad de Enfermería Pontificia Universidad Católica del Ecuador PUCE. Quito, Ecuador
5. Hospital General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS Quevedo. Enfermería. Quevedo, Ecuador.

AUTOR RESPONSABLE:

Byron Leonel Saraguro Ramirez, byronsaraguromd@gmail.com

Resumen

Introducción: la neumonía lipoidea exógena es una enfermedad pulmonar inflamatoria poco común, desencadenada por la inhalación o aspiración de material graso de origen animal, vegetal o mineral. El diagnóstico se establece a través de confirmación histopatológica, por la presencia de macrófagos cargados de lípidos en muestras respiratorias, asociado a las características clínicas específicas al momento de su presentación. Requiere de un alto nivel de sospecha y una adecuada anamnesis de los antecedentes exposicionales del paciente debido a que muchos casos son subdiagnosticados y tratados como neumonía adquirida en la comunidad, lo que retrasa su diagnóstico y manejo, sumado a la ausencia de guías disponibles para su tratamiento.

Se han reportado pocos casos de sobreinfección por tuberculosis en pacientes con neumonía lipoidea exógena crónica.

Caso clínico: femenino 33 años, con antecedentes de exposición crónica a sustancias desinfectantes de características aceitosas sin protección de vía aérea, con cuadro de tos y dolor torácico.

Conclusión: el diagnóstico temprano, asociado a tratamiento de soporte, generalmente conservador, favorece la mejoría clínica y radiológica, y de esta manera disminuye la morbimortalidad.

Keywords: neumonía lipoidea, tomografía computarizada, broncoscopia, biopsia transbronquial, histopatología, tuberculosis.

Abstract

Introduction: exogenous lipoid pneumonia is a rare inflammatory lung disease, triggered by inhalation or aspiration of fatty material of animal, vegetable or mineral origin.

The diagnosis is established through histological confirmation by the presence of lipid-laden macrophages in respiratory samples, associated with the specific clinical characteristics at the time of presentation.

It requires a high level of suspicion and an adequate anamnesis of the patient's exposure history, since many cases are underdiagnosed and treated as community-acquired pneumonia, what delays its diagnosis and management, added to the absence of available guidelines for its treatment.

Few cases of tuberculosis superinfection have been reported in patients with exogenous lipoid pneumonia.

Clinical case: 33-year-old female, with a history of chronic exposure to oily disinfectant substances without airway protection, with symptoms of cough and chest pain.

Conclusion: early diagnosis, associated with supportive treatment, generally conservative, favors clinical and radiological improvement, thus reducing morbidity and mortality.

Key words: lipoid pneumonia, computed tomography, bronchoscopy, transbronchial biopsy, histopathology, tuberculosis.

Introducción

La neumonía lipoidea es una forma de neumonía poco frecuente, caracterizada por la presencia de lípidos intraalveolares y macrófagos cargados de lípidos en estudios de microscopía.¹

Su incidencia no se ha establecido, sin embargo, un estudio de autopsias en los Estados Unidos reportó una frecuencia del 1% al 2,5%.²

Debido a su presentación clínica poco específica y características en los estudios de imagen, es una patología infradiagnosticada y de diagnóstico retrasado.

La neumonía lipoidea se clasifica en:

1. Endógena: también denominada neumonía de colesterol o dorada, es una neumonitis obstructiva en la cual los materiales grasos derivan del mismo pulmón, secundaria a obstrucción distal por procesos neoplásicos o supurativos crónicos, proteinosis alveolar, embolia grasa, alteraciones del depósito lipídico o idiopático.
2. Exógena: es la más común, secundaria a inhalación o aspiración repetida de material graso de origen animal, vegetal o mineral. El desarrollo de enfermedad crónica tras la exposición puede ser de 9,5 años.

Puede presentarse en el 25% de casos en sujetos normales y sin factores predisponentes.³

Neumonía lipoidea exógena

Fue descrita por Laughlen en 1925 en cuatro pacientes que usaban laxantes y gotas nasales de forma crónica.

Puede presentarse en cualquier grupo etáreo, principalmente en ancianos en la sexta o séptima década de la vida, con alteraciones anatómicas o condiciones neurológicas que alteran la deglución o el reflejo de la tos.

La aspiración o inhalación de sustancias grasosas es el principal factor desencadenante, en especial, aceites de origen mineral, como parafina vaporizada o vaselina, que son una mezcla de hidrocarburos inertes saturados de cadena larga obtenidos del petróleo, que inducen una respuesta inflamatoria pulmonar de tipo cuerpo extraño.⁴

Ciertas alteraciones anatómicas y funcionales faríngeas o esofágicas que causen trastornos de la deglución pueden incrementar el riesgo de aparición, tales como, divertículo de Zenker, fístula traqueoesofágica, hernia hiatal, reflujo gastroesofágico, acalasia, enfermedades neuromusculares que afecten la motilidad faríngea o el reflejo de la tos.⁵

En sujetos normales, la aspiración guarda relación con su ocupación o hábitos, tales como

uso de laxantes aceitosos, bálsamos y brillos labiales, gotas nasales, alimentos con base en grasas animales, administración nasal de mentoles, grandes cantidades de productos a base de petróleo, lubricantes y limpiadores de maquinaria, pulverización de pesticidas o pinturas, consumo de grasa negra de tabaco, fármacos como amiodarona, actividades como traga fuego.⁶

Otros factores desencadenantes suelen estar asociados a factores iatrogénicos como inserción de tubos nasogástricos con sustancias lubricantes.

Presentación clínica

Los síntomas varían entre los individuos, desde asintomática a grave y amenazante para la vida.

Puede ser aguda, debido a la aspiración accidental de grandes cantidades de materiales grasos en un periodo corto de tiempo con síntomas como disnea, tos y febrícula.

La forma crónica es más común, se produce por aspiración o inhalación repetida de grasas animales o aceites vegetales o minerales por periodos prolongados. Son frecuentemente asintomáticos en 40%-50% de los casos, sin embargo, pueden presentar disnea y/o tos. Otros síntomas menos frecuentes son dolor torácico, hemoptisis, fiebre intermitente, pérdida de peso.⁷

El examen físico por lo general es normal, aunque se puede identificar matidez a la percusión, crepitantes, sibilancias o roncus. En enfermedad progresiva de larga evolución, pueden encontrarse hallazgos físicos en relación con hipoxia crónica como acropaquias.

Los estudios de laboratorio pueden encontrarse dentro de parámetros normales, puede existir leucocitosis o incremento de la eritrosedimentación, en especial cuando se asocia a sobreinfecciones por organismos comunes o micobacterias.

Puede presentarse hipercalcemia de manera inusual, dada la naturaleza granulomatosa de la enfermedad y la propensión para la producción de calcitriol por las células inflamatorias.⁸

Las pruebas de función pulmonar pueden demostrar un patrón restrictivo o ser normales.

Fisiopatología

Los lípidos ingresan a través del árbol traqueobronquial hacia el alveolo por aspiración (hidrocarburos no volátiles) o inhalación (hidrocarburos volátiles), e inhiben el reflejo de la tos y la movilidad ciliar.⁹

Una vez dentro del alveolo, el lípido es capturado por los macrófagos, los cuales no pueden metabolizar la sustancia grasa. Por lo tanto, el aceite es liberado repetidamente en el interior de los alveolos posterior a la muerte de los macrófagos, lo que ocasiona una reacción granulomatosa, inflamación crónica y fibrosis alveolar e intersticial.

Las lesiones agudas muestran infiltrado alveolar por macrófagos cargados de lípidos con paredes alveolares y septos normales. Las lesiones crónicas muestran infiltrados inflamatorios y grandes vacuolas en las paredes alveolares, paredes bronquiales y septos.

La respuesta inflamatoria puede destruir las paredes alveolares y el intersticio, que puede conducir a fibrosis de forma ocasional.

Diagnóstico

Es reportada en todos los grupos de edad. Su baja sospecha diagnóstica por su escasa prevalencia a menudo implica que sea tratada inicialmente como neumonía adquirida en la comunidad o una patología maligna. Su poca respuesta al tratamiento inicial instaurado es un factor para reconsiderar su diagnóstico.¹⁰

Una historia detallada de exposición a sustancias grasas, factores de riesgo de inhalación o aspiración de aceites minerales orienta la sospecha diagnóstica, asociado a hallazgos radiológicos compatibles.

Diagnóstico diferencial

Se puede realizar con patologías como neumonía atípica, neoplasia, tromboembolia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, tumores de pleura, mediastino, paredes torácicas tales como teratomas, timolipomas, lipomas y liposarcomas, metástasis, nódulos reumatoideos, poliangeítis con granulomatosis, entre otros.¹¹

Estudios de imagen

Rayos X de tórax

Su eficacia diagnóstica es baja. Los hallazgos son inespecíficos, entre estos, consolidaciones difusas y confluentes, lesiones irregulares en forma de masa, patrón reticulonodular simétrico bilateral, patrón mixto intersticial y alveolar, lesiones nodulares uni o bilaterales y con mayor frecuencia en lóbulos medios e inferiores, donde el aceite llega por acción de la gravedad. Los lóbulos superiores también pueden ser afectados.¹²

Tomografía computarizada

Es el estudio de elección para el diagnóstico. La neumonía lipoidea exógena aguda puede presentar manifestaciones radiológicas 30 minutos después de la exposición. Los infiltrados pulmonares pueden presentarse dentro de 24 horas.

Los hallazgos más frecuentes son consolidaciones del espacio aéreo, opacidades en vidrio esmerilado, patrón en crazy paving, engrosamiento septal interlobular, nódulos, lesiones en forma de masa por la fibrosis y la coalescencia del aceite (parafinoma). Involucra lóbulos medios e inferiores, sin embargo, la consolidación neumónica unilateral con predilección de lóbulos inferiores es más comúnmente reportada.

Los neumatoceles pueden desarrollarse en áreas de crazy-paving o consolidaciones, y se presentan por lo general a los 2 a 30 días posteriores a la aspiración, en pacientes con exposiciones masivas a aceites minerales.

Los neumotórax y neumomediastino son poco comunes, se han reportado en exposiciones cuatro días posteriores a aspiración de hidrocarburos y están asociados a mal pronóstico. Katsumi et al.¹⁵ presentaron un caso de neumotórax que se relacionó probablemente con la ruptura de una área de fibrosis intraalveolar.

Las imágenes de consolidación son de baja densidad, entre -30 a -150 unidades Hounsfield (UH) en relación con tejido adiposo, con presencia de vasos pulmonares dentro del área de parénquima condensado, signo conocido como angiograma espontáneo (ramificación vascular pulmonar en estudio poscontraste).

La tomografía por emisión de positrones (PET) con 2-deoxy-2-F-fluoro-D-glucosa (FDG) y 3'-deoxy-3'-F-fluorothymidine (FLT) puede ser usada para su diagnóstico.

Las manifestaciones radiológicas pueden resolverse con el tiempo, siendo variable entre 2 semanas a 8 meses.

Resonancia magnética

Muestra el contenido graso de las lesiones en las secuencias T1 y T2 (hiperintensas), lo que confirma el diagnóstico en la secuencia de supresión grasa SPAIR (hipointensas).

Estudios histopatológicos

Se puede determinar en esputo, lavado broncoalveolar (BAL), punción transtorácica, biopsia transbronquial o biopsia pulmonar, por la presencia de macrófagos cargados de lípidos que llenan y distienden los alvéolos y el intersticio, acumulación de material lipídico, infiltrado linfocítico y cantidades variables de fibrosis. Se usan tinciones específicas para lípidos en donde las

vacuolas son teñidas en naranja con Sudán III, naranja pardo con Sudán IV y rojo profundo con aceite rojo O.

El BAL es usualmente turbio con glóbulos de grasa flotando en la superficie. La demostración citológica de gotas de aceite extracelular es más específica para neumonía lipoidea exógena.¹³

La presencia de macrófagos espumosos con grandes vacuolas citoplasmáticas la diferencian de la neumonía lipoidea endógena que se presenta con pequeñas vacuolas.

Tratamiento

Se debe identificar y discontinuar la exposición al factor etiológico. El tratamiento es sintomático con oxigenoterapia, analgesia y broncodilatadores en caso de broncoespasmo.

La antibioticoterapia de amplio espectro o los corticoides no están ampliamente demostrados, al igual que el lavado pulmonar total, sin embargo, estos dos últimos pueden ser reconocidos como tratamientos efectivos.

Los esteroides parecen ser una prometedora opción terapéutica que no debe ser prescrita de manera sistemática. Sin embargo, podrían administrarse en casos de daño pulmonar severo y continuo, con el objetivo de disminuir la respuesta inflamatoria, debido al riesgo de efectos secundarios como inmunosupresión e infección.

La resección quirúrgica puede emplearse en casos con alta sospecha de cáncer y neumonía lipoidea post obstructiva.

Pronóstico

Es indolente, sin embargo, puede ser progresivo si se continúa con la exposición al aceite mineral. La presencia de lípidos favorece el crecimiento de ciertos microorganismos, secundario a la alteración del proceso fagocítico por los macrófagos del huésped, se pueden complicar con sobreinfecciones por *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *aspergillus* y nocardia.

Nguyen et al.⁸ demostraron, en su reporte de caso, la resolución del infiltrado pulmonar a los 3 meses de su diagnóstico.

La exposición prolongada puede conllevar a insuficiencia respiratoria y cor pulmonale.

Presentación de caso clínico

Femenino 33 años de edad, sin comorbilidades. Asistente de limpieza en una terminal de autobuses, con jornada laboral de sesenta horas semanales, durante ocho años, sin protección de vía aérea. Expuesta a productos como: cloro, ácido, eliminador de olores, limpia vidrios y tres sustancias de características aceitosas: aceite rojo que contiene aceite mineral para limpieza de superficies de madera, jabón líquido elaborado con ácidos grasos y gel desengrasante que contiene jabón.

Acude en múltiples ocasiones a servicio de urgencias con cuadro clínico caracterizado por tos sin expectoración de un año de evolución y dolor tipo punzante en hemitórax posterior derecho. Diagnosticada como neumonía de la comunidad, recibe tratamiento antibiótico ambulatorio en varias ocasiones.

Al examen físico: frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, saturación 98% (fiO₂ 0.21). A la auscultación, murmullo vesicular disminuido en ápice derecho, soplo tubárico y broncofonía apical ipsilateral. A la percusión, matidez en región apical derecha.

Estudios de laboratorio: leucocitos 7530 K/uL, neutrófilos 4990 K/uL (66,2%), linfocitos 1850 K/uL (24,6%), eosinófilos 110 K/uL (1,4%), hemoglobina 10,3 g/dL, hematocrito 30,4%, plaquetas 420000 K/uL, glucosa 78,3 mg/dL, BUN 6 mg/dL, creatinina 0,4 mg/dL, hisopado para SARS-CoV-2 negativo.

Tomografía de tórax: condensación de segmento apical y posterior de lóbulo superior derecho con presencia de broncograma aéreo, densidad en fase simple de 22 UH y en fase contrastada 36 UH (Figura 1). En ventana mediastínica, imagen con apariencia de masa en segmento posterior de lóbulo superior derecho de bordes irregulares de 65 mm de diámetro anteroposterior, 69 mm de diámetro transversal y 61 mm de diámetro oblicuo, en fase simple densidad de 22 UH y en fase contrastada 31 UH (Figura 2). Al no presentar mejoría clínica ni radiológica a pesar de múltiples tratamientos instaurados, y por antecedentes exposicionales, se realiza broncoscopia diagnóstica con sedación consciente y toma de muestra de biopsia transbronquial (BTB) de masa, bajo guía de tomografía computarizada (Figura 2).

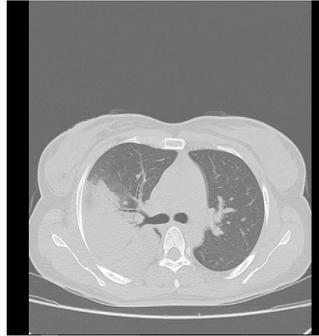


Figura 1.

Condensación pulmonar con broncograma aéreo en segmento apical y posterior de lóbulo superior derecho



Figura 2.

Videobroncoscopia + biopsia transbronquial (BTB) (flecha roja) guiada por TC, de imagen con densidad de tejidos blandos que impresiona masa localizada en segmento posterior de lóbulo superior derecho.

El estudio histopatológico demuestra microfragmentos de tejido fibroso, con histiocitos micro y macrovacuolados, neutrófilos con microabscesos (figura 3). Lavado bronquial con presencia de abundantes histiocitos espumosos y ocasionales linfocitos con polimorfonucleares, característicos de la neumonía lipóidea exógena. El cultivo y la baciloscopia son negativos.

Neumonía lipoidea exógena crónica

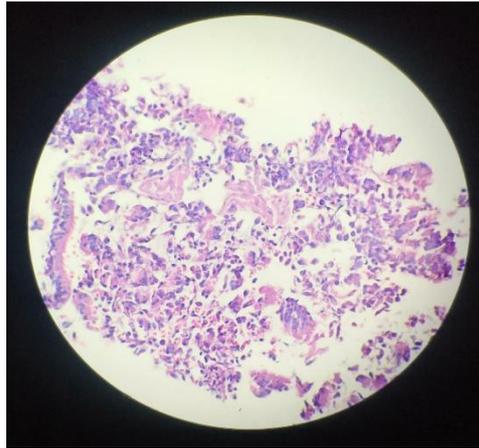


Figura 3.

Histopatología de biopsia pulmonar transbronquial: abundantes elementos del epitelio de revestimiento bronquial. Microfragmentos de tejido fibroso. Histiocitos espumosos micro y macrovacuolados. Neutrófilos con microabscesos y necrosis.

Recibe prednisona 0,5 mg/kg de peso a dosis decrecientes durante tres meses. Finalizado el tratamiento, la paciente presenta tos con expectoración amarillenta y dolor a nivel de hemitórax posterior derecho, se realiza tomografía de tórax de control con presencia de imágenes cavitadas en segmento posterior de lóbulo superior derecho de paredes finas, rodeadas por infiltrado alveolar con tendencia a la consolidación, presencia de broncograma aéreo e infiltrado centolobulillar perilesional (Figura 4). Se realiza broncoscopia y lavado broncoalveolar (BAL) con GeneXpert positivo con sensibilidad a rifampicina. Culmina tratamiento antituberculoso con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 6 meses. La tomografía de control demuestra resolución de cavitaciones y condensación (Figura 5).



Figura 4.

Tomografía computarizada de tórax al finalizar tratamiento con corticoides orales. Presencia de lesiones cavitadas de paredes finas asociadas a condensación pulmonar y broncograma aéreo. Áreas difusas de infiltrado centolobulillar perilesional.



Figura 5.

Tomografía computarizada de tórax al finalizar tratamiento antituberculoso y tras evitar exposición a agentes químicos desencadenantes. Resolución de cavitaciones y condensación pulmonar

Discusión

La neumonía lipoidea exógena es una enfermedad pulmonar inflamatoria poco común.

El mayor número de casos fue reportado por Gondouin et al.,⁹ en un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 44 pacientes en Francia. La mayoría relacionados con la administración crónica de parafina líquida para el tratamiento de la constipación, con una exposición promedio de 9.5 años y, en menor proporción, a exposición ocupacional con cuatro casos reportados. No se han reportado casos en nuestro país de esta patología.

En cuanto al cuadro clínico, pueden ser asintomáticos como lo reportó Marchiori et al.⁵ y, la mayoría de las veces, son descubiertos por hallazgos incidentales en los estudios de imagen. Los síntomas más comunes son tos (64%), disnea (50%), fiebre (39%), pérdida de peso (34%) y a la auscultación crepitantes (45%). Ho et al.,¹⁴ en su serie de casos, reportaron la tos y disnea como síntomas más comunes. La paciente reportada en este caso presentó tos seca y dolor torácico.

Los hallazgos tomográficos más frecuentes encontrados por Gondouin et al.⁹ fueron: consolidación alveolar en 25 pacientes (57%) y opacidades en vidrio esmerilado en 17 pacientes (39%), bilaterales y de predominio en lóbulos inferiores. Las consolidaciones pseudotumorales se presentaron en 6 pacientes (14%) e imágenes cavitadas en 2 pacientes (5%), una de las cuales correspondió a infección por micobacterias.

Ho et al.¹⁴ encontraron como hallazgos comunes opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, consolidaciones, nódulos, linfadenopatía mediastinal y derrame pleural. No reportaron casos de pacientes con afectación del lóbulo superior, describiendo mayor afectación de lóbulos medios (63%). Sin embargo, los lóbulos superiores también pueden ser afectados. Gondouin et al.⁹ describieron afectación del lóbulo superior del pulmón derecho en 15 casos (39%), al igual que el reporte de caso de Nguyen et al.⁸ con afectación del lóbulo superior izquierdo.

Hadaa et al.¹ señalan que la coalescencia del aceite puede simular nódulos o masas de bordes irregulares que aparentan lesiones compatibles con cáncer pulmonar.

La paciente descrita en este caso presentó consolidación de lóbulo superior derecho con imagen similar a masa, de bordes irregulares en el segmento posterior del lóbulo superior derecho. Tras la finalización del tratamiento con esteroides orales, se evidenciaron en la tomografía de tórax cavitaciones de paredes finas.

En cuanto a estudios de laboratorio, Gondouin et al.⁹ encontraron en su serie de pacientes volumen de eritrosedimentación mayor de 20 mm/h y leucocitosis con predominio de neutrófilos, al igual que Nguyen et al.,⁸ quienes reportaron leucocitosis y neutrofilia. La paciente reportada no presentó alteraciones significativas en los estudios de laboratorio.

El diagnóstico se puede determinar en esputo, lavado broncoalveolar (BAL), punción trans-torácica, biopsia transbronquial o biopsia pulmonar. Nuestro diagnóstico se obtuvo a través de

estudio histopatológico de lavado bronquial y biopsia pulmonar transbronquial (BTB) obtenida a través de videobroncoscopia guiada por tomografía computarizada (TC).

Ho et al.,¹⁴ en su serie de 13 pacientes, confirmaron el diagnóstico de 12 casos a través de BAL y biopsia transbronquial con una media de exposición de 12 meses. Nueve pacientes tuvieron una comorbilidad. Nuestra paciente mantuvo exposición aproximada de ocho años y no presentaba ninguna comorbilidad.

Gondouin et al.⁹ señalaron que la apariencia del BAL fue lechoso, aceitoso o hemorrágico en 44% de casos, con alveolitis linfocítica en 23% de casos y alveolitis neutrofílica en 14% de casos. En 9 casos con BAL no diagnóstico, se realizaron biopsias transbronquiales (BTB) en ocho pacientes con resultados positivos en siete casos. Veinticuatro casos fueron sometidos a estudio histopatológico, de los cuales a catorce se les realizó biopsia transbronquial. La lesión predominante fue fibrosis (14 casos) infiltrada por vacuolas con lípidos libres o dentro de los macrófagos. Nguyen et al.⁸ realizaron biopsias transbronquiales en su reporte de caso, al igual que Katsumi et al.,¹⁵ que realizaron BAL y biopsia transbronquial.

El reporte histopatológico de la biopsia en nuestro caso demostró microfragmentos de tejido fibroso con histiocitos micro y macrovacuolados, neutrófilos con microabscesos, y, en lavado bronquial, presencia de abundantes histiocitos espumosos y ocasionales linfocitos con polimorfonucleares, que guarda relación con los hallazgos patológicos habituales descritos en la literatura.

El diagnóstico temprano, preciso y oportuno evita el uso innecesario de antibióticos. Álvarez et al.,³ en su reporte de caso, utilizaron antibióticos inicialmente y, con la confirmación histológica, añadieron corticoides sistémicos al tratamiento por tiempo no especificado. El resultado del cultivo del broncoaspirado en nuestro caso fue negativo, y por los antecedentes de múltiples esquemas antibióticos administrados sin mejoría clínica ni radiológica, no consideramos la prescripción de antibióticos y decidimos el inicio de corticoides orales.

Gondouin et al. recomendaron evitar la exposición al aceite en 37 casos, administraron corticoides en seis casos, lavado terapéutico pulmonar en seis casos. De estos, 13 mejoraron (46%), 7 tuvieron cursos estables (25%), seis se deterioraron o tuvieron complicaciones como fibrosis o infecciones recurrentes en el sitio de la neumonía lipoidea y aspergilosis con cavitación.

El uso de corticoides es controversial a pesar de que hay reportes de sus efectos benéficos. Shaikh et al., prescribieron metilprednisolona seguido de prednisona durante 8 semanas con resolución de los síntomas. Ho et al., prescribieron corticoides a toda su serie de casos con prednisolona a dosis de 30 mg/día con una duración media de tratamiento de 104 días (rango 48-152 días) con mejoría de los síntomas y de las anormalidades radiológicas, sin efectos adversos significativos, por lo que se requieren más estudios para recomendar su uso en esta patología.

Kuroyama et al. administraron a un paciente que inhalaba aceite de sésamo, pulsos de metilprednisolona, seguido de prednisolona con leve mejoría, asociado a lavado broncoalveolar durante 8 meses de forma gradual.

Akasaka et al., en su reporte de caso, plantearon ante la falta de respuesta al retiro del agente causante de NLE, tratamiento con corticoides orales y lavado pulmonar total con mejoría de la sintomatología¹⁶.

Gondouin et al.⁹ reportaron seis casos asociados a sobreinfecciones, cuatro debido a organismos comunes y dos a micobacterias. Las pruebas de función pulmonar según este estudio demostraron principalmente trastornos ventilatorios restrictivos en 39% de casos y trastornos ventilatorios obstructivos en 28% de casos, síndromes mixtos en 8% de casos. La capacidad de difusión de monóxido de carbono en el 63% de casos fue menor de 80%.

La cavitación es ocasional, la mayoría de los casos reportados en la literatura con neumonía lipoidea cavitada están asociados con infección. Nandavaram et al.¹³ presentaron el caso de neumonía lipoidea exógena demostrada por histopatología de biopsia transbronquial, con afectación de lóbulo superior derecho asociada a cavitación de 2 centímetros de diámetro. Los estudios para tuberculosis, cultivos de hongos y bacterias fueron negativos.

La sobreinfección por micobacterias no tuberculosas y criptococos es conocida, pero rara. Los lípidos permiten el crecimiento de microorganismos como *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium fortuitum* lo que impide la fagocitosis por los macrófagos. Ante los hallazgos tomográficos y clínicos presentados por la paciente al culminar el ciclo de corticoides, se decidió realizar una nueva broncoscopia, con la cual se determinó sobreinfección por tuberculosis a través de estudio Genxpert.

El pronóstico es bueno incluso en pacientes que han progresado a fracaso respiratorio severo, cor pulmonale, sobre infección y asociación con cáncer de pulmón. Algunos pacientes pueden desarrollar fibrosis o tener resolución completa de los síntomas y los hallazgos radiológicos, sin embargo, la mayoría de casos muestran remisión espontánea después de la discontinuación del estímulo desencadenante.¹⁷

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: BS: administración del proyecto, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, edición, investigación, metodología, recursos, redacción, supervisión, validación, visualización. BJ: análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, edición, investigación, redacción, supervisión, validación, visualización. OT: análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, edición, recursos, redacción, software, validación, visualización. MR: análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, edición, redacción, validación, visualización. DM: análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, edición, investigación, redacción, supervisión, visualización.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Hadda V. Lipoid pneumonia: An overview. *Expert Rev Resp Med* 2010; 4(6):799-807. Doi: 10.1586/ers.10.74
2. Betancourt S, Martínez S, Rossi S et al. Lipoid Pneumonia: Spectrum of Clinical and Radiologic Manifestations. *AJR* 2009; 194:103-109. Doi:10.2214/AJR.09.3040
3. Álvarez M, Mirpuri P, Rocha P et al. Neumonía lipoidea. A propósito de un caso. *Semergen* 2013; 39(2):110-112. Doi: 10.1016/j.semerg.2011.11.008
4. Boutros J, Muzzzone M, Benzaquen J et al. A case report of exogenous lipid pneumonia associated with avocado/soybean unsaponifiables. *BMC Pulmonary Medicine* 2019; 19:234. Doi: 10.1186/s12890-019-0997-1
5. Marchiori E, Zanetti G, Mauro C et al. Exogenous lipid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. *Respiratory Medicine* 2011; 105: 659-666. Doi: 10.1016/j.rmed.2010.12.001
6. Doubková M, Doubek M, Moulis M et al. Exogenous lipid pneumonia caused by improper use of baby body oil in adult patient. *Rev Port Pneumol* 2013; 19(5): 233-236. Doi: 10.1016/j.rppneu.2013.05.002
7. Kuroyama H, Kagawa H, Kitada S, et al. Exogenous lipid pneumonia caused by repeated sesame oil pulling: a report of two cases. *BMC Pulmonary Medicine* 2015; 15:135. Doi: 10.1186/s12890-015-0134-8
8. Nguyen Ch, Oh S. A Case of Exogenous Lipoid Pneumonia. *Respiratory Care* 2013; 58: 3. Doi: 10.4187/respcare.01727
9. Gondouin A, Manzoni Ph, Ranfaing E et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996; 1463-1469. Doi: 10.1183/09031936.96.09071463
10. Tancredi A, Graziano P, Scaramuzzi R et al. Exogenous Lipoid Pneumonia due to Chronic Inhalation of Oily Product Used as a Lubricant of Tracheotomy Cannula. *Eurasian J Med* 2018; 50: 125-7. Doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.17325
11. Aliaga F, Chernilo S, Fernández C et al. Neumonía lipoidea exógena: Una causa inhabitual de nódulos pulmonares. *Casos clínicos. Rev Med Chile* 2017; 145:1495-1499. Doi: 10.4067/s0034-98872017001101495
12. Yoldi M, Perpiña A, Fernández J et al. Neumonía Lipoidea: Descripción de dos casos. *Neumosur* 1999; 11: 2.
13. Nandavaram S, Manta D. Case Report of Lipoid Pneumonia: An Unusual Etiology of a Lung Cavity. *Int J Respir Pulm Med* 2018; 5: 076. Doi: 10.23937/2378-3516/1410076
14. Ho Ch, Jin E, Kwang J et al. Comparison of exogenous and endogenous lipid pneumonia: the relevance to bronchial anthracofibrosis. *J Thorac Dis* 2018; 10(4): 2461-2466. Doi: 10.21037/jtd.2018.04.06
15. Katsumi H, Tominaga M, Tajiri M et al. A case of lipid pneumonia caused by inhalation of vaporized paraffin from burning candles. *Respiratory Medicine Case Reports* 2016; 19: 166-168. Doi: 10.1016/j.rmcr.2016.10.001
16. Akasaka K, Tsukahara Y, Nishizawa T et al. A Case of Exogenous Lipoid Pneumonia Caused by Sesame Oil Pulling Successfully Treated with Whole Lung Lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: A6603. Doi: 10.1164/ajrcm-
17. Shaikh A, Oliveira P. Exogenous Lipoid Pneumonia (Fire-eater's Lung). *Am J Med* 2014; 127 (2): e3-4. Doi: 10.1016/j.amjmed.2013.10.008.