

REVISTA CIENTÍFICA

respirar

Edición trimestral

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

Respirar 2023; 15(4): 223-300

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

EDITORIAL

Citising, medicamento eficaz de costo bajo para dejar de fumar que debe estar disponible en todos los países latinoamericanos

José Rogelio Pérez Padilla, Gustavo Zabert

ORIGINALES

Detección de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: descripción de una cohorte en un hospital terciario chileno

Andrés Giglio Jiménez, Rodrigo Naser Abarzúa, José Del Campo Peirano, Patricio Astudillo Paredes, Francisca García Hoffmann, Isabel Hoffmann Weinberg

Evaluación del control del asma en República Dominicana: una perspectiva clínica monocéntrica

Liv Alejandra Torres-Bueno, Allyson Rodríguez-Román, Luis Ariel López-Zabala, Emilia Pamela Almánzar-Santos, Loren Denisse Torres-Bueno, Anthony Gutiérrez-Martínez, Natalia García-Batista

La tuberculosis en el municipio Marianao: tendencias en dos periodos recientes, 2001–2005 y 2015–2020

Rita María Ferrán Torres, Alexander González Díaz, Dayniel Hernández Mestre, Alejandrina Y Llerena Díaz, Bárbaro Friginal Saavedra, Edilberto González Ochoa

REVISIÓN

Abordaje paliativo en enfermedades respiratorias avanzadas

Eduardo Borsini, Agustín Montes Onganía, Mariano De Muria, Bárbara Finn, Rafael Golpe

CASOS CLÍNICOS

Biliotórax: una entidad rara para un diagnóstico frecuente. Un reporte de caso

Nidia Rodríguez Plascencia, Juan Gerardo Alcaraz López, Hermes Ernesto Castellanos García

Hemoptisis secundaria a tuberculosis pulmonar complicada con pseudoaneurisma de Rasmussen. Reporte de un caso en pediatría

María Sol Fernández Sardá, María Macarena Oneglia, Florencia Barhoum, Catalina Marrón, Gastón Marmo, Sergio Sierre, María Andrea Mónaco, Claudio Castañes

Tumor gigante de células germinales: un abordaje quirúrgico

María José Valera-Brush, Barbara Llave-Sangiacomo, Paulo Revolledo-Guerra, Edgar Amorín Kajatt

Revisores 2023

EDITORIAL

- Citisina, medicamento eficaz de costo bajo para dejar de fumar que debe estar disponible en todos los países latinoamericanos **225**
José Rogelio Pérez Padilla¹, **Gustavo Zabert²**

ORIGINALES

- Detección de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: descripción de una cohorte en un hospital terciario chileno **227**
Andrés Giglio Jiménez¹, **Rodrigo Naser Abarzúa²**, **José Del Campo Peirano³**,
Patricio Astudillo Paredes⁴, **Francisca García Hoffmann⁵**, **Isabel Hoffmann Weinberg⁶**

- Evaluación del control del asma en República Dominicana: una perspectiva clínica monocéntrica **235**
Liv Alejandra Torres-Bueno¹, **Allyson Rodríguez-Román²**, **Luis Ariel López-Zabala³**,
Emilia Pamela Almánzar-Santos⁴, **Loren Denisse Torres-Bueno⁵**, **Anthony Gutiérrez-Martínez⁶**,
Natalia García-Batista⁷

- La tuberculosis en el municipio Marianao: tendencias en dos periodos recientes, 2001–2005 y 2015–2020 **253**
Rita María Ferrán Torres¹, **Alexander González Díaz¹**, **Dayniel Hernández Mestre²**,
Alejandrina Y Llerena Díaz³, **Bárbaro Friginal Saavedra⁴**, **Edilberto González Ochoa¹**

REVISIÓN

- Abordaje paliativo en enfermedades respiratorias avanzadas **263**
Eduardo Borsini¹, **Agustín Montes Onganía²**, **Mariano De Muria³**, **Bárbara Finn⁴**, **Rafael Golpe⁵**

CASOS CLÍNICOS

- Biliotórax: una entidad rara para un diagnóstico frecuente. Un reporte de caso **279**
Nidia Rodríguez Plascencia¹, **Juan Gerardo Alcaraz López²**, **Hermes Ernesto Castellanos García³**

- Hemoptisis secundaria a tuberculosis pulmonar complicada con pseudoaneurisma de Rasmussen. Reporte de un caso en pediatría **285**
María Sol Fernández Sardá¹, **María Macarena Oneglia²**, **Florencia Barhoum³**, **Catalina Marrón⁴**,
Gastón Marmo⁵, **Sergio Sierre⁶**, **María Andrea Mónaco⁷**, **Claudio Castaños⁸**

- Tumor gigante de células germinales: un abordaje quirúrgico **291**
María José Valera-Brush¹, **Barbara Llave-Sangiacomo²**, **Paulo Revolledo-Guerra³**,
Edgar Amorín Kajatt⁴

- Revisores 2023 **297**

RECIBIDO:

1 noviembre 2023

APROBADO:

14 noviembre 2023

Citisina, medicamento eficaz de costo bajo para dejar de fumar que debe estar disponible en todos los países latinoamericanos

Cytisine, an Effective Low-Cost Medication to Quit Smoking that Should Be Available in All Latin American Countries

José Rogelio Pérez Padilla¹, Gustavo Zabert²

José Rogelio Pérez Padilla
<https://orcid.org/0000-0002-1132-5308>
Gustavo Zabert
<https://orcid.org/0000-0001-9937-4464>

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Departamento de Tabaquismo y EPOC, Ciudad de México, México.

2. Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), Cátedra de Medicina y Cirugía, Rio Negro, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

José Rogelio Pérez Padilla, perezpad@gmail.com

La citisina es un medicamento eficaz para dejar de fumar.¹⁻⁴ Ha estado disponible por más de medio siglo en Europa Oriental (fabricada por Sopharma de Bulgaria)⁵ y no existen reportes de eventos adversos serios por su uso con fines de cesación del tabaco. En Canadá se considera medicamento natural y se puede obtener sin prescripción médica. No hay otras razones que el bajo atractivo económico para la industria farmacéutica para explicar por qué no se ha extendido su uso mundialmente y en particular, en los países de bajos ingresos.

La citisina es un alcaloide natural, se obtiene de los frutos y semillas de algunas familias de leguminosas como *Cytisus laburnum* y *sophora*, cuyas hojas se utilizaron para fumar ante la escasez de tabaco.

Farmacológicamente, la citisina es la droga precursora de la vareniclina, el medicamento más eficaz con el que contamos para ayudar a los fumadores en la cesación del consumo. Ambos actúan como agonistas parciales de alta afinidad de los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central, en particular los $\alpha 4\beta 2$, y explican la reducción en los síntomas de abstinencia al dejar de fumar y que, al ocupar los mencionados receptores, se obtenga un menor efecto reforzador de la nicotina al ser inhalada en el acto de fumar tabaco.

La vareniclina tiene una vida media más prolongada, lo que permite una posología de 2 dosis diarias, mientras que la citisina requiere dosis más frecuentes. En su esquema original, se recomendaba un plan que se inicia con tomas cada 2 horas por tres días y posteriormente se reduce la frecuencia de las dosis.

Ambos fármacos han demostrado eficacia al compararlos contra placebo, pero en un estudio clínico aleatorizado, la citisina falló para demostrar no-inferioridad a la vareniclina.^{6,7} Sin embargo, la eficacia de la vareniclina ocurre a un costo esperable al público de 10 o más veces mayor al de la citisina producida en los países donde se comercializa originalmente. Desde otra perspectiva, un esquema simplificado con 3 dosis al día de citisina incrementa la costo-efectividad considerablemente por sobre el uso de vareniclina.^{8,9}

Recientemente, la vareniclina se retiró del mercado¹⁰ por haber detectado concentraciones de N-nitroso-vareniclina superiores a la dosis diaria recomendada y que serían potencialmente cancerígenas. Paradójicamente, nos encontramos en la circunstancia de no contar con recur-

Los farmacológicos para ayudar a los fumadores a alcanzar la abstinencia y con ofertas de nuevas formas de consumo de nicotina inhalada por dispositivos electrónicos sin ninguna evidencia de seguridad. En este escenario, los fumadores se enfrentan a mantener la catastrófica exposición a los cancerígenos presentes en el humo de tabaco, a migrar a dispositivos electrónicos o servirse el consumo dual para satisfacer su adicción con inciertas consecuencias sanitarias.¹¹

Se han hecho llamados a generalizar el uso de la citisina, hasta ahora infructuosos, en parte porque el costo bajo del medicamento es poco atractivo a inversionistas y farmacéuticas, pero por otro lado, muy atractivo para los gobiernos y sistemas de salud.

Consideramos que la citisina debería estar entre los medicamentos esenciales para beneficiar a nuestras poblaciones y urgimos a las autoridades de los países de Latinoamérica y de las instituciones sanitarias transnacionales a hacer las gestiones correspondientes para ofrecer citisina a los fumadores de nuestro continente. También recomendamos al personal de salud de Latinoamérica y a sus organizaciones proponer la incorporación de la citisina a los tratamientos disponibles para los fumadores y que, de preferencia, se ofrezca sin costo.

De esta manera, se recuperaría un valioso recurso farmacológico para ayudar en la cesación del consumo de tabaco y a reducir el gigantesco riesgo a la salud que es el tabaquismo, epidemia interminable causante de la mayor mortandad en el siglo XX.

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 este artículo.

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

Referencias

1. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(5):Cd006103. Doi: 10.1002/14651858.CD006103.pub7.
2. Tutka P, Vinnikov D, Courtney RJ, Benowitz NL. Cytisine for nicotine addiction treatment: a review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction* 2019;114(11):1951-69. Doi: 10.1111/add.14721.
3. Walker N, Howe C, Glover M et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2014;371(25):2353-62. Doi: 10.1056/NEJMoa1407764.
4. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2013;68(11):1037-42. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203035.
5. Prochaska JJ, Das S, Benowitz NL. Cytisine, the world's oldest smoking cessation aid. *BMJ* 2013;347:f5198. Doi: 10.1136/bmj.f5198.
6. Walker N, Smith B, Barnes J et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial. *Addiction* 2021;116(10):2847-58. Doi: 10.1111/add.15489.
7. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, et al. Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326(1):56-64. Doi: 10.1001/jama.2021.7621.
8. Leaviss J, Sullivan W, Ren S et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of cytisine compared with varenicline for smoking cessation? A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(33):1-120. Doi: 10.3310/hta18330.
9. Thomas D, Farrell M, McRobbie H et al. The effectiveness, safety and cost-effectiveness of cytisine versus varenicline for smoking cessation in an Australian population: a study protocol for a randomized controlled non-inferiority trial. *Addiction* 2019;114(5):923-33. Doi: 10.1111/add.14541.
10. FDA. Select-Lot Varenicline Recall 2021. [Internet]. [Consultado 6 Ago 2022]. Disponible en: <https://http://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/quit-smoking/quit-smoking-medications/varenicline-recall/index.html>.
11. Thirion-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutierrez I. Respiratory impact of electronic cigarettes and low-risk tobacco. *Revista de Investigación Clínica* 2019;71(1):17-27. Doi:10.24875/RIC.18002616.

RECIBIDO:
24 julio 2023
APROBADO:
6 octubre 2023

Detección de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: descripción de una cohorte en un hospital terciario chileno

Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: a Cohort Analysis from a Tertiary Hospital in Chile

Andrés Giglio Jiménez^{1,2}, Rodrigo Naser Abarzúa³,
José Del Campo Peirano³, Patricio Astudillo Paredes^{4,5},
Francisca García Hoffmann⁶, Isabel Hoffmann Weinberg³

Andrés Giglio Jiménez
<https://orcid.org/0000-0002-0533-4531>
Rodrigo Naser Abarzúa
<https://orcid.org/0009-0004-4484-1992>
José Del Campo Peirano
<https://orcid.org/0009-0000-8581-1678>
Patricio Astudillo
<https://orcid.org/0000-0002-2600-630X>
Francisca García Hoffmann
<https://orcid.org/0009-0008-1799-8280>
Isabel Hoffmann Weinberg
<https://orcid.org/0009-0002-2080-798X>

1. Clínicas las Condes, Centro de Paciente Crítico, Santiago de Chile, Chile
2. Universidad Finis Terrae, Programa de Medicina Intensiva, Santiago de Chile, Chile
3. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (CASR), Servicio de Medicina Interna, Santiago de Chile, Chile
4. Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Departamento de Pediatría, Santiago de Chile, Chile
5. Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo-Clinica Alemana de Santiago, Departamento de Urgencia general. Santiago de Chile, Chile
6. Universidad Finis Terrae, Medicina Interna, Santiago de Chile, Chile

AUTOR CORRESPONSAL:

Andrés Giglio Jiménez, agiglioj@gmail.com

Resumen

Introducción: El riesgo de tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes hospitalizados es bien conocido, pero la pandemia de SARS-COV-2 (COVID-19) ha aumentado su incidencia, con evidencia variable que describe una prevalencia de TEP del 3-8%.

Metodología: Descripción de una cohorte longitudinal no concurrente de pacientes hospitalizados por infección de SARS-COV-2 que presentan TEP en un hospital de complejidad terciaria. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas.

Resultados: Se encontraron 151 pacientes con diagnóstico de TEP y COVID-19, el 3,4% de todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados. La mediana de edad fue de 67 años, 63% de los pacientes eran hombres, duración media de la estancia (LOS) 20 días, tiempo medio entre el diagnóstico de COVID-19 y el de TEP 13 días. Mortalidad a los 30 días de TEP del 17%, mortalidad intrahospitalaria del 23,1%. PESI promedio 107, PESI promedio de los fallecidos 116. Ventilación mecánica invasiva 31%.

Discusión: La incidencia del 3,4% de TEP en la cohorte está en el límite inferior de los resultados reportados en otros centros. El aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria, así como de la mortalidad total, es una alerta sobre el impacto clínico y es necesario tener una vigilancia más estrecha en esta población.

Palabras clave: COVID-19, embolia pulmonar, respiración artificial, epidemiología clínica

Abstract

Introduction: The risk of pulmonary thromboembolism (PTE) in hospitalized patients is

well known, but SARS-COV-2 (COVID-19) pandemic has increased its incidence, with varying evidence describing a prevalence of PTE of 3-8%.

Methodology: Description of non-concurrent longitudinal cohort of hospitalized patients for SARS-COV2 infection with PTE in a tertiary complexity hospital. Clinical and epidemiological features were analyzed.

Results: 151 patients were recruited with PTE and COVID-19 diagnosis, 3.4% of all hospitalized COVID patients. The median age was 67 years, 63% male patients, median length-of-stay (LOS) 20 days, and median time between COVID-19 to PTE diagnosis 13 days. Mortality at 30 days was PTE 17%, in-hospital mortality 23.1%. Mean PESI 107, Mean PESI of the deceased 116. Invasive mechanical ventilation prevalence was 31%.

Discussion: 3.4% incidence of PTE in the cohort is in the lower incidence described in other centers, considering that there was no systematic search strategy for PTE. The increased risk of in-hospital mortality and overall mortality is an alert on the possible clinical impact and may indicate the need for closer surveillance in this population.

Key words: COVID-19, pulmonary embolism, artificial respiration, clinical epidemiology.

Introducción

La enfermedad tromboembólica es una de las complicaciones frecuentes de la hospitalización¹ y su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha. Existen diversas estrategias para prevención y búsqueda activa por su asociación a mayor estadía hospitalaria y mortalidad,¹ particularmente debido al tromboembolismo pulmonar (TEP) como forma más grave de la enfermedad. Pese al uso extendido de estrategias de prevención, las series históricas describen una prevalencia de 2% de TEP en pacientes hospitalizados, aumentando hasta 8% al incorporar necropsias.^{2,3}

En comparación con los datos publicados, su incidencia ha aumentado significativamente con la pandemia por SARS-COV-2. Si bien la infección pulmonar y la inmovilidad son factores de riesgo clásicos para la aparición de enfermedad tromboembólica,⁴ se ha descrito un aumento de la incidencia de 2 a 4 veces en pacientes con diagnóstico de COVID-19.^{5,6} Ello ha planteado la existencia de factores de riesgo específicos asociados a la infección viral. Diversos mecanismos fisiopatológicos se han descrito en tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19, como la aparición de multímeros de alto peso molecular de factor von Willebrand y la NETosis de neutrófilos como marcadores de disfunción endotelial,⁷⁻⁹ además de los factores sistémicos propios de la infección por SARS-COV-2 como son el estado proinflamatorio e inmovilidad asociada a la hospitalización.

Debido al impacto hospitalario que presenta el TEP en pacientes COVID-19 y los factores asociados, el objetivo del presente trabajo es analizar las características clínicas de una serie de casos de pacientes diagnosticados con tromboembolismo pulmonar relacionados con COVID-19 en un hospital terciario chileno.

Metodología y pacientes

Se realizó una descripción de una cohorte no concurrente de pacientes identificados con diagnóstico de COVID-19 y TEP entre marzo 2020 y julio 2021. Se consideró como definición operacional todo TEP relacionado con COVID-19; aquel que fue diagnosticado los 7 días previos o los 30 días posteriores al diagnóstico de COVID-19 por técnica de detección molecular mediante reacción reversa en cadena de la polimerasa (RT-PCR). De las fichas clínicas, se obtuvieron datos epidemiológicos, diagnósticos y clínicos, considerando comorbilidades asociadas al pronóstico de COVID como obesidad, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, daño hepático crónico, asma, EPOC, cáncer activo e inmunosupresión. No se reportaron datos de variables ecocardiográficas o de laboratorio dado que no se evidenciaron cambios de conducta clínica relacionada. Se calculó mortalidad intrahospitalaria y a 30 días. Para las varia-

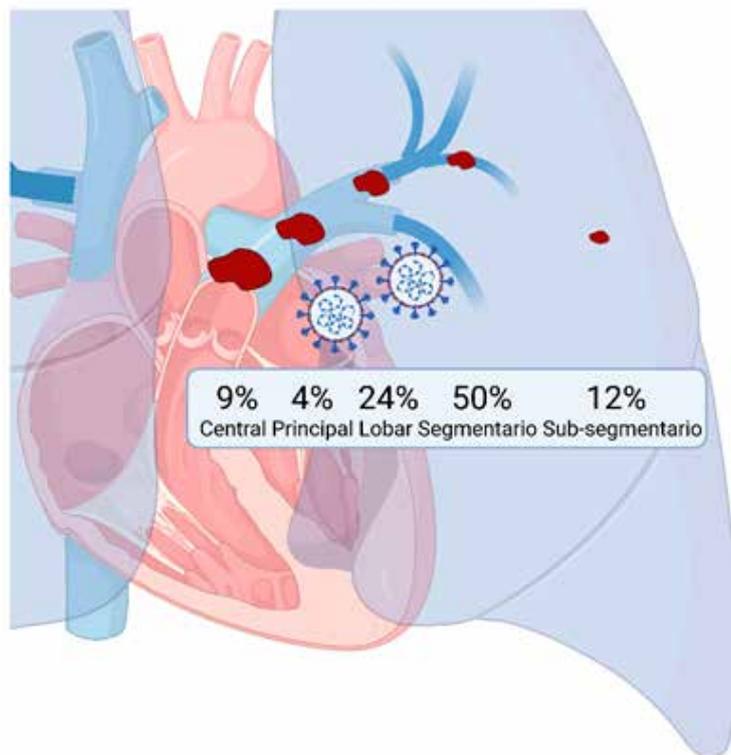
bles continuas se presentan estadígrafos de tendencia central y rango intercuartílico, para las cualitativas se presenta porcentaje y frecuencia según corresponda. El análisis estadístico de comparación de Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar (PESI) medio entre grupos según desenlace de mortalidad se realizó mediante prueba de U-Mann Whitney, Chi-cuadrado y ANOVA. Se definió una significancia estadística de $p < 0,05$. Se utilizaron los softwares Microsoft Excel 365 y XLSTAT 2022.1. Este trabajo de investigación se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y está aprobado por el comité ético-científico del servicio de salud metropolitano sur oriente SSMSO.

Resultados

Un total de 151 pacientes, de un total de 4474 hospitalizados por COVID-19, fueron diagnosticados de tromboembolismo pulmonar asociado a COVID-19 de acuerdo a la definición operacional, equivalentes al 3,4% del total como incidencia estimada. Presentaron una edad media de 67 años, siendo un 63% hombres. Mediana de estadía hospitalaria de 20 días. La mortalidad a 30 días fue 17% e intrahospitalaria 23%. Interpretación del médico tratante de TEP como causa directa de muerte 12,6%. Mediana de tiempo de COVID-19 antes del diagnóstico de TEP fue de 13 días (RIC: 8-18,5 días). Nivel de TEP al diagnóstico: 9% central, 4% ramas principales, 24% ramas lobares, 50% ramas segmentarias y 12% sub-segmentarios (Figura 1).

Figura 1.

Distribución de ubicación de tromboembolismo pulmonar en angio-tomografías computarizadas de tórax.



Un 31% de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva. El desglose del requerimiento máximo de soporte ventilatorio y/o aporte de oxígeno se encuentra disponible en la tabla 1. El tratamiento intrahospitalario de TEP se realizó en un 85% con heparinas de bajo peso molecular y se continuó con manejo ambulatorio en un 61% con anticoagulantes directos (Tabla 1).

PESI medio de la cohorte: 106,7. PESI medio de los pacientes fallecidos a 30 días: 116 vs 102 en pacientes vivos a 30 días ($p < 0,05$). Para la mayoría de las clases de PESI, la mortalidad observada global y asociada a TEP es mayor a la predicha. El desglose de los resultados se presen-

ta en la tabla 2. Al dividir el análisis de mortalidad entre PESI bajo (≤ 105) y alto (> 105) se observó una tendencia no significativa con mayor mortalidad a 30 días para PESI alto ($p=0,056$), pero una diferencia significativa al analizar muerte asociada a TEP ($p=0,001$). Al análisis multivariado, considerando PESI, sexo y comorbilidades al modelo, sólo PESI alto se asoció a mayor mortalidad global a 30 días ($p=0,004$) y mortalidad asociada a TEP ($p=0,001$).

Tabla 1.

Resumen de resultados descriptivos de los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) asociado a COVID-19.

Variable	Valor /% o RIC
Demográficos	
Pacientes con TEP asociado a COVID	151
Edad (mediana)	67 años / 54-72,5 años
Pacientes por sexo	
Hombres	95 (63%)
Mujeres	56 (37%)
Comorbilidades	
Obesidad	29 (20%)
Patología oncológica	7 (5%)
Mortalidad	
Mortalidad global a 30 días del TEP	17%
Mortalidad a 30 días asociada a TEP	12%
Mortalidad intrahospitalaria	23%
Oxigenoterapia y soporte ventilatorio	
Sin requerimiento de O ₂	27 (18%)
Naricera de bajo flujo	29 (19%)
Mascarilla Venturi	10 (6%)
Mascarilla con bolsa reservorio	5 (3%)
Cánula nasal de alto flujo	30 (20%)
Ventilación mecánica no invasiva	2 (1%)
Ventilación mecánica invasiva	47 (31%)
Oxigenación por membrana extracorpórea	1 (0,6%)
Tratamiento intrahospitalario	
Heparinas de bajo peso molecular	129 (85%)
Heparina no fraccionada	8 (5%)
Anticoagulantes directos	1 (1%)
Trombólisis	8 (5%)
No se realizó tratamiento	5 (3%)
Tratamiento al alta	
Anticoagulantes directos	71 (61%)
Heparinas de bajo peso molecular	4 (3%)
Inhibidores de vitamina K	18 (16%)
Filtro de vena cava	1 (1%)
Sin tratamiento al alta	22 (19%)

Tabla 2.

Análisis de predicción de mortalidad por PESI en comparación con mortalidad observada.

PESI medio de vivos y fallecidos a 30 días			
	Pacientes vivos	Pacientes fallecidos	Valor p
PESI medio mortalidad general a 30 días	102	116	0,012
PESI medio mortalidad a 30 días asociada a TEP	104	115	0,023
PESI medio mortalidad intrahospitalaria	102	118	0,004
Comparación de mortalidad a 30 días esperada, observada real y observada asociada a TEP según clase de PESI			
Rango PESI	Mortalidad esperada	Mortalidad observada	Mortalidad asociada a TEP
Clase I: 0-65 puntos	0 - 1,6%	0%	0%
Clase II: 66-85 puntos	1,7 - 3,5%	20,8%	12,5%
Clase III: 86-105 puntos	3,2 - 7,1%	15,4%	2,9%
Clase IV: 106-125 puntos	4 - 11,4%	50%	35,7%
Clase V: >125 puntos	10 - 24,5%	30,4%	17,4%

Discusión

La incidencia de TEP calculada en esta cohorte es de 3,4% en pacientes con COVID-19, siendo similar al límite inferior reportado en publicaciones disponibles a la fecha.^{6,10-12} Esto podría explicarse por la falta de una estrategia de búsqueda sistemática de embolia pulmonar. En este sentido, se han planteado, por ejemplo, estrategias de seguimiento de dímero D como potencial alerta precoz,¹³ pese a que este puede verse elevado en diversas situaciones clínicas durante la hospitalización, como pueden ser el infarto al miocardio, la cirugía reciente, neoplasias o la edad avanzada. La indicación de estudio tomográfico para TEP dependió en este grupo de pacientes de la sospecha clínica del equipo tratante, lo que puede ser parte de las causas de la detección en el límite inferior en comparación con los datos publicados e introduce además un sesgo de detección que debe ser considerado.

De las características epidemiológicas de la cohorte, una mediana de 67 años es similar a los datos analizados en reportes previos de nuestro centro.¹⁴ Es relevante que este grupo de pacientes tiene una proporción de hombres mayor que el 55% reportado de pacientes COVID-19 y difiere además de la prevalencia de enfermedad tromboembólica al menos igual entre ambos sexos¹⁵ o mayor en mujeres.¹⁶ Esta diferencia podría plantear un riesgo específico de disfunción endotelial en hombres con COVID-19 que debe ser estudiado de forma dirigida por otros estudios.

Nueve de cada diez tromboembolismos pulmonares fueron de nivel al menos segmentario, con indicación de tratamiento de acuerdo con la literatura disponible, siendo solo un 12% subsegmentarios. Esta baja proporción de identificación de TEP de dudoso diagnóstico y significancia clínica¹⁷⁻¹⁹ puede relacionarse con la ausencia de estrategia de tamizaje y búsqueda activa en este centro, detectando solo tromboembolismos clínicamente evidentes. Este resultado también va en línea con la alta tasa de tratamiento anticoagulante ambulatorio de la cohorte.

Al analizar la mortalidad a 30 días, el 17% de mortalidad descrito equivale a la de la cohorte general de pacientes COVID del complejo asistencial, donde sí hay diferencias en la mortalidad intrahospitalaria 23%, mayor al 18% reportado en la cohorte local de pacientes COVID, lo que debe analizarse de forma diferida. Respecto del análisis de los PESI de la cohorte, presenta un valor medio de la cohorte de 106,7 equivalente al grupo IV de riesgo del score, considerado como intermedio alto.^{20,21} La mortalidad predicha a 30 días para este grupo es de hasta 11,4%, menor al 17% de mortalidad real visto en este grupo, pero similar al 12% de fallecimientos in-

terpretados como secundarios al TEP por parte del clínico tratante. Esta subestimación de mortalidad por TEP asociado a COVID es concordante con el rendimiento publicado de PESI en este contexto.²² La media de PESI de los pacientes vivos a los 30 días es de 102, equivalente a riesgo intermedio, en comparación con los 116 puntos de media de los fallecidos. La evidencia disponible plantea una mortalidad mayor en los pacientes a mayor PESI, sobre todo en el grupo de alto riesgo, lo que es una tendencia concordante en nuestro estudio.^{20,23}

Más de la mitad de los pacientes (52%) requirió algún grado de soporte ventilatorio con ventilación mecánica o cánula nasal de alto flujo en relación con la aparición de TEP en contexto de COVID-19. Proporciones similares a la cohorte de COVID-19 de nuestro complejo asistencial donde un 46% de los pacientes requirió soporte ventilatorio y un 30% ventilación mecánica invasiva. Del manejo de anticoagulación para el tromboembolismo pulmonar es relevante destacar el uso de anticoagulantes directos (61%). Esta terapia era considerada de excepción para anticoagulación en centros públicos de nuestro país previo a la pandemia, lo que podría ser secundario a la interpretación de beneficios en la implementación de esta terapia en el manejo de los pacientes.

Este estudio tiene diversas limitaciones. La metodología retrospectiva introduce sesgos en el análisis. Además, la limitación de la información disponible en ficha clínica y la imposibilidad de capturar posibles factores de confusión que no se registren en esta. Otro sesgo que considerar es el de detección dado el diagnóstico con base en sospecha clínica y no por medio de estrategias de búsqueda activa, lo que ha sido comentado previamente. Aunque este estudio aporta datos valiosos, se realizó solo con información de un hospital público en Chile, sin una estrategia de tamizaje estandarizada, como se ha descrito en la literatura, que subestima la prevalencia real de esta enfermedad y limita su aplicabilidad como comparador en otros centros asistenciales o pacientes ambulatorios con TEP relacionado a COVID-19.

Conclusiones

Este estudio caracteriza el comportamiento demográfico y clínico del TEP en pacientes con COVID-19 en un centro complejo terciario chileno. Sin embargo, su aplicabilidad puede ser limitada debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, la falta de una estrategia de tamizaje estandarizada y el hecho de que se basa en datos de un solo hospital.

Son necesarios estudios multicéntricos enfocados en establecer estrategias de tamizaje estandarizadas para detectar TEP en pacientes con COVID-19 y explorar las diferencias de género observadas en la prevalencia del TEP en estos pacientes. También sería relevante evaluar la eficacia y seguridad de los diferentes regímenes anticoagulantes en este grupo particular de pacientes.

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

Conflictos de interés: AGJ ha recibido la asignación de una beca de diplomado en paciente crítico inmunocomprometido, oncológico y hematooncológico por parte de Pfizer. PA actualmente (enero 2023) se encuentra cursando un programa de doctorado de Ciencias Médicas de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, financiado por Vicerrectoría de investigación y doctorado. Los otros autores no tienen conflictos de intereses para declarar.

Contribuciones de los autores: AGJ: administración del proyecto, revisión y edición, metodología, validación. RN: escritura y borrador original, revisión. JdC: escritura y borrador original, revisión. PA: análisis formal, revisión y edición, metodología, y revisión. FG: investigación y escritura. IH: supervisión, revisión y validación.

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

Referencias

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous Thromboembolism. A Public Health Concern. *Am J Prev Med* 2010;38: S495–501. Doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017.
2. Kopcke D, Harryman O, Benbow EW, Hay C, Chalmers N. Mortality from pulmonary embolism is decreasing in hospital patients. *J R Soc Med* 2011;104(8):327–31.
3. Burón Fernández MR, Pintor Holguín E, Minguez García P et al. Tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados entre 1994-2000: serie de autopsia. *An Med Interna* 2006; 23: 7.
4. Torbicki A. Pulmonary thromboembolic disease. Clinical management of acute and chronic disease. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(7):832–49. DOI: 10.1016/s1885-5857(10)70168-7
5. de Cossio S, Paredes-Ruiz D, Gómez-Cuervo C et al. Clinical Differences and Outcomes of COVID-19 Associated Pulmonary Thromboembolism in Comparison with Non-COVID-19 Pulmonary Thromboembolism. *J Clin Med* 2022 ;11(20):6011. Doi:10.3390/jcm11206011
6. Deza EC, Parada CMT, Bitar HP et al. Caracterización clínica y tomográfica de pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir* 2021;37(1):26–34. Doi: 10.4067/S0717-73482021000100026
7. Nader E, Nougier C, Boisson C et al. Increased blood viscosity and red blood cell aggregation in patients with COVID-19. *Am J Hematol* 2022; 97(3):283–92. Doi:10.1002/ajh.26440
8. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AL, Al-hussaniy HA, Al-Harcana NAH, Alexiou A, Batiha GES. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and Covid-19: A new frontiers for therapeutic modality. *Internat Immunopharmacol* 2022; 104: 108516. Doi: 10.1016/j.intimp.2021.108516.
9. Philippe A, Chocron R, Gendron N et al. Circulating Von Willebrand factor and high molecular weight multimers as markers of endothelial injury predict COVID-19 in-hospital mortality. *Angiogenesis* 2021;24(3):505–17. Doi: 10.1007/s10456-020-09762-6
10. Ng JJ, Liang ZC, Choong AMTL. The incidence of pulmonary thromboembolism in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit: a meta-analysis and meta-regression of observational studies. *J Intensive Care* 2021;9(1):20.
11. McGettrick M, Maclellan A, McCaughey P et al. Pulmonary thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19: A retrospective national study of patients managed in critical care and ward environments in Scotland. *BMJ Open* 2021;11(8):e050281. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-050281.
12. López Fontalvo J, Ballesteros Palencia SK, Coronado Pulido SY, Arias Botero JH. Incidence of venous thromboembolic events in patients hospitalized with COVID-19. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2022;22:S11–8.
13. Zhan H, Chen H, Liu C et al. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Clin Appl Thromb Hemost* 2021;27:10760296211010976. Doi: 10.1177/10760296211010976.
14. Giglio A, Hoffmann I, Gutierrez F, Arriagada P. Reingresos Hospitalarios: Diagnosticando el Problema. Libro Resúmenes XXXVIII Congreso Chileno de Medicina Interna. 2017.
15. Jarman AF, Mumma BE, Singh KS, Nowadly CD, Maughan BC. Crucial considerations: Sex differences in the epidemiology, diagnosis, treatment, and outcomes of acute pulmonary embolism in non-pregnant adult patients. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2021; 27;2(1):e12378. Doi: 10.1002/emp2.12378. eCollection 2021 Feb.
16. Park TY, Jung JW, Choi JC et al. Epidemiological trend of pulmonary thromboembolism at a tertiary hospital in Korea. *Korean J Intern Med* 2017;32(6):1037–44. Doi: 10.3904/kjim.2016.248.
17. Pena E, Kimpton M, Dennie C, Peterson R, Le Gal G, Carrier M. Difference in interpretation of computed tomography pulmonary angiography diagnosis of subsegmental thrombosis in patients with suspected pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2012; 10: 496–8. Doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04612.x.
18. Carrier M, Righini M, Wells PS et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: Incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010;8(8):1716–22. Doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03938.x.
19. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *European Heart Journal* 2020; 41: 543–603. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
20. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index: A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;100(5):943–8.
21. Aujesky D, Perrier A, Roy PM et al. Validation of a clinical prognostic model to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *J Intern Med* 2007;261(6):597–604. Doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01785.x.
22. Muñoz OM, Ruiz-Talero P, Hernández-Florez C, Lombo-Moreno CE, Casallas-Rivera MA, Mayorga-Hernández CA. Validation of the PESI Scale to Predict in-Hospital Mortality in Patients with Pulmonary Thromboembolism Secondary to SARS CoV – 2 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022;28: :10760296221102940. Doi: 10.1177/10760296221102940.
23. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(8):1041–6. Doi: 10.1164/rccm.200506-862OC.



17[★] CONGRESO ALAT

SANTIAGO DE CHILE • *Chile* • 2024

Julio • 10 al 13 • Metropolitan Convention Center

Recepción de
**Trabajos y
casos clínicos**

Apertura:
1 de enero de 2024

Es tiempo de
comenzar a
**preparar los
Resúmenes**

Premios

1^{er} y 2^{do} lugar:

beca inscripción y alojamiento **ERS 2025**

3^{er} y 4^{to} lugar:

beca inscripción **ATS 2025**



Actividad Científica
ALAT

La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana

RECIBIDO:
17 agosto 2023
APROBADO:
27 octubre 2023

Evaluación del control del asma en República Dominicana: una perspectiva clínica monocéntrica

Evaluation of Asthma Control in the Dominican Republic: a Monocentric Clinical Perspective

Liv Alejandra Torres-Bueno
<https://orcid.org/0000-0001-8241-5215>
Allyson Rodríguez-Román
<https://orcid.org/0000-0002-1611-8885>
Luis Ariel López-Zabala
<https://orcid.org/0000-0001-6689-1908>
Emilia Pamela Almánzar-Santos
<https://orcid.org/0009-0001-1382-715X>
Loren Denisse Torres-Bueno
<https://orcid.org/0009-0003-7240-4178>
Anthony Gutiérrez-Martínez
<https://orcid.org/0000-0003-4567-0123>
Natalia García-Batista
<https://orcid.org/0000-0002-7717-0484>

Liv Alejandra Torres-Bueno¹, Allyson Rodríguez-Román¹, Luis Ariel López-Zabala², Emilia Pamela Almánzar-Santos¹, Loren Denisse Torres-Bueno¹, Anthony Gutiérrez-Martínez¹, Natalia García-Batista^{2,3}

1. Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santo Domingo, República Dominicana.
2. Ministerio de Salud Pública. República Dominicana.
3. Clínica Universitaria Unión Médica del Norte, Santo Domingo, República Dominicana.

AUTOR CORRESPONSAL:

Natalia García, nataliasibila@hotmail.com

Resumen

Introducción: El asma es una patología respiratoria caracterizada por inflamación crónica y reversible de las vías aéreas. Esta se asocia con factores de riesgo modificables y no modificables que influyen sobre su control y exacerbaciones. En países como Puerto Rico y Cuba, la prevalencia del asma es significativamente mayor a la global (22,8%, 23% y 6,6%, respectivamente).

Objetivo: Estimar el estado de asma de los pacientes adultos asmáticos que asistieron a la emergencia o a la consulta de un centro de República Dominicana a partir del absentismo y la frecuencia de exacerbaciones de la patología.

Métodos: Se realizó un estudio observacional transversal de asmáticos en una clínica en República Dominicana. Tamaño de muestra de 95 participantes. Se realizaron análisis primarios y secundarios para evaluar el control del asma y las comorbilidades asociadas.

Resultados: Muestra total de 92 participantes. Todos los grupos refieren haber interrumpido la compra de medicación debido a su costo. En cuanto al ausentismo laboral, los pacientes con control total perdieron 2 días laborables y los pacientes con control muy pobre se ausentaron durante 9,96 días en el transcurso del último año ($p = 0.011$).

Conclusión: Es importante abordar de manera integral a los pacientes con asma, con el fin de disminuir la influencia de factores que afectan de manera negativa el control de la patología.

Palabras clave: asma, resultado del tratamiento, factores socioeconómicos, barreras de acceso a los servicios de salud, brote de los síntomas.

Abstract

Introduction: Asthma is a respiratory pathology characterized by chronic and reversible airway inflammation. It is associated with modifiable and non-modifiable risk factors that influence its control and exacerbations. In countries such as Puerto Rico

(22.8%) and Cuba (23%), the prevalence of asthma is significantly higher than the global prevalence (6.6%).

Objective: To estimate the asthma status of adult asthmatic patients who attended the emergency or consultation of a center in the Dominican Republic based on absenteeism and the frequency of exacerbations of the pathology.

Methods: An observational cross-sectional study was conducted on patients diagnosed with asthma in a private clinic in the Dominican Republic. Data on asthma presentation and sociodemographic characteristics were collected. A sample size of 95 participants was used. Data was collected safely and analyzed using statistical methods: chi-square tests and logistic regression. Primary and secondary analyses were performed to evaluate asthma control and associated comorbidities.

Results: We obtained a sample of 92 participants of whom, in all control groups, reported having interrupted the purchase of medication due to its cost. Regarding work absenteeism, patients with total control lost 2 working days and patients with very poor control were absent for 9.96 days ($p = 0.011$). It was also found that patients with longer diagnosis time presented low asthma control ($p=0.075$).

Conclusion: This project highlights the importance of implementing a comprehensive approach to patients with asthma, in order to reduce the influence of factors that negatively affect the control of the pathology.

Key words: asthma, treatment outcome, sociodemographic factors, barriers to access of health services, symptom flare up.

Introducción

El asma, una enfermedad respiratoria con inflamación crónica y reversible de las vías aéreas, produce síntomas de disnea, tos y opresión en el pecho.¹ Su control y las exacerbaciones están influenciados por factores de riesgo, modificables y no modificables, como el nivel socioeconómico, los hábitos tóxicos, la obesidad y los antecedentes familiares de asma.²

Hay enfermedades asociadas al asma que afectan su control y otras que, además de intensificar los síntomas asmáticos, sirven como predictores de mortalidad e imitan sus síntomas. Se ha encontrado que un 59% de los pacientes con asma sufren de comorbilidades, tales como rinitis alérgica, dermatitis atópica, patologías psiquiátricas y gastrointestinales, que contribuyen al control deficiente de la enfermedad. Es importante destacar que el tratamiento de estas comorbilidades también puede aliviar los síntomas del asma.³

La prevalencia global de asma en adultos es de un 6,6%.⁴ Sin embargo, en el Caribe, específicamente en Puerto Rico y Cuba, esta cifra asciende a 22,8% y 23%, respectivamente.⁵ Estos altos índices, junto con bajos niveles socioeconómicos y escasa cobertura de seguros médicos, se correlacionan con un mayor riesgo de exacerbaciones y fracaso en el tratamiento farmacológico del asma,^{6,7} por lo que la población adulta con asma de República Dominicana es especialmente vulnerable a exacerbaciones y control pobre de la patología. Es por esta alta vulnerabilidad e inexistencia de información sobre el contexto clínico del asma en el país que se propone estimar el estado de asma de los pacientes adultos asmáticos que asistieron a la emergencia o a la consulta de un centro de República Dominicana a partir del ausentismo y la frecuencia de exacerbaciones de la patología.

Material y métodos

Descripción de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional transversal monocéntrico en la Clínica Unión Médica del Norte, ubicada en Santiago de los Caballeros, República Dominicana. El estudio contó con la

participación de pacientes diagnosticados con asma que acudieron a la clínica entre los meses de febrero y abril de 2023.

Participantes

Los criterios de inclusión para participar en la investigación requerían que los participantes tuvieran edad mayor a los 18 años, que hubieran sido diagnosticados con asma por un profesional médico y que hubieran seguido un tratamiento durante al menos 12 meses. Se excluyeron aquellos que no proporcionaron consentimiento informado y aquellos que tenían un diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Cálculo muestral

Según la Guía de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), alrededor del 5% de los pacientes asmáticos presentan gravedad y control deficiente, lo cual representa el grupo con los costos más altos. Para determinar el tamaño de muestra necesario, se utilizó un intervalo de confianza del 95%, un margen de error del 5% y se estimó un universo de 1,000,000 de personas con una prevalencia del 5%. Según el cálculo muestral exacto, se requiere un mínimo de 73 participantes. Sin embargo, se consideró un margen de pérdida del 30%, lo que resultó en un total de 95 participantes.

Métodos estadísticos

Se llevó a cabo el análisis estadístico utilizando el software R Studio. Para las variables cuantitativas, se utilizaron porcentajes, medias y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante medianas y rangos intercuartílicos. Se emplearon pruebas estadísticas específicas según la naturaleza de las variables. Las variables continuas con distribución normal se analizaron utilizando la prueba t de Student de dos colas, mientras que las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrado. Para las variables cuantitativas no paramétricas, se utilizaron pruebas estadísticas como Kruskal-Wallis y Wilcoxon signed rank.

El análisis primario se realizó cruzando las variables de control de asma, seguimiento, absentismo, esquemas de tratamiento y comorbilidades asociadas. Para esto se realizó un análisis multivariado por regresión logística abarcando la totalidad de los participantes reportando el OR ajustado con intervalos de confianza al 95%. Más adelante, se hizo un análisis por subgrupo para aquellos pacientes que acudieron a emergencias al menos una vez, así como aquellos pacientes que han sido hospitalizados por causas de asma. El análisis secundario se llevó a cabo mediante la comparación de parámetros sociodemográficos y exacerbación, y control de asma.

Resultados

Análisis descriptivo

Características sociodemográficas

El análisis revela que solo el 16,7% de los pacientes con asma completamente controlada y un escaso 2,44% de aquellos con control muy pobre son fumadores activos. Un 66,7% de los pacientes con asma controlada tiene al menos un título de bachiller. Sorprendentemente, un 20% de los pacientes con un control muy pobre del asma poseen un título de postgrado ($p = 0,78$). (Tabla 1).

Tabla 1.

Características de base de la población

Variable	Resultado	N
Edad (años), N(%):		92
18-54	69 (75.0%)	
> 54	23 (25.0%)	
Sexo, N(%):		92
Femenino	68 (73.9%)	
Masculino	24 (26.1%)	
IMC (kg/m²), N(%):		90
< 18.5	2 (2.22%)	
18,5-24,9	22 (24.4%)	
25-29,9	44 (48.9%)	
≥30	22 (24.4%)	
Región del país, N(%):		92
Noreste	3 (3.26%)	
Noroeste	5 (5.43%)	
Norte	80 (87.0%)	
Sureste	4 (4.35%)	
Residencia, N(%):		92
Rural	17 (18.5%)	
Urbana	75 (81.5%)	
Estado civil, N(%):		92
Casado(a)	38 (41.3%)	
Divorciado(a)	1 (1.09%)	
Soltero(a)	47 (51.1%)	
Viudo(a)	6 (6.52%)	
Nivel de educación, N(%):		91
Educación general o título de bachillerato	27 (29.7%)	
Licenciatura	30 (33.0%)	
Título de postgrado	15 (16.5%)	
Otra titulación	2 (2.20%)	
Sin título	17 (18.7%)	
Ocupación, N(%):		91
Estudiante	6 (6.59%)	
Trabajador activo	62 (68.1%)	
Detención temporal	3 (3.30%)	
Pensionado-incapacitado	3 (3.30%)	
Retirado	10 (11.0%)	
Otro(s)	7 (7.69%)	
Cobertura de seguro, N(%):		86
26 - 75%	34 (39.5%)	
76 - 100%	52 (60.5%)	

Variable	Resultado	N
Estatus de fumador, N(%):		92
Ex-fumador	12 (13.0%)	
Fumador activo	5 (5.43%)	
Nunca ha fumado	75 (81.5%)	
Consumo de alcohol, N(%):		92
No	48 (52.2%)	
Sí	44 (47.8%)	
Asistencia actual a escuelas, N(%):		92
No	76 (82.6%)	
Sí	16 (17.4%)	
Asistencia actual al trabajo, N(%):		92
No	28 (30.4%)	
Sí	64 (69.6%)	
Stanford Presenteeism Scale (SPS-6), N(%):		92
Nivel bajo	46 (50.0%)	
Nivel moderado	28 (30.4%)	
Nivel alto	18 (19.6%)	
Mascotas en casa, N(%):		92
No	55 (59.8%)	
Sí	37 (40.2%)	
No. comorbilidades relacionadas al asma, N(%):		92
1-2	67 (72.8%)	
3-4	15 (16.3%)	
Ninguna	10 (10.9%)	
Nivel de control en el asma, N(%):		92
Control muy pobre	41 (44.6%)	
Control pobre	25 (27.2%)	
Control no adecuado	9 (9.78%)	
Control parcial	11 (12.0%)	
Control total	6 (6.52%)	
Terapia de rescate inhalada, N(%):		91
No	8 (8.79%)	
Sí	83 (91.2%)	
Terapia de mantenimiento, N(%):		91
No	26 (28.6%)	
Sí	65 (71.4%)	

Adquirir medicación, debido a su costo, es un desafío que enfrentan los pacientes en todos los niveles de control del asma. Al menos 1/4 de los pacientes en todos los grupos de control no pudieron adquirir sus medicamentos por el costo. Sin embargo, se observa que la mayor parte de los pacientes con control deficiente tienen alta cobertura de seguro de salud.

Finalmente, todos los pacientes reportaron la pérdida de días laborales debido a la enfermedad, ascendiendo de 2 a 9,96 días en pacientes con control total y con control muy pobre, respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2.

Relación entre el nivel de control de asma y las características sociodemográficas

Variables	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6		
Edad:						0.741	92
> 54	29.3% [16.1%;45.5%]	24.0% [9.36%;45.1%]	22.2% [2.81%;60.0%]	9.09% [0.23%;41.3%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
18-54	70.7% [54.5%;83.9%]	76.0% [54.9%;90.6%]	77.8% [40.0%;97.2%]	90.9% [58.7%;99.8%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Sexo:						0.421	92
Femenino	65.9% [49.4%;79.9%]	84.0% [63.9%;95.5%]	88.9% [51.8%;99.7%]	72.7% [39.0%;94.0%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Masculino	34.1% [20.1%;50.6%]	16.0% [4.54%;36.1%]	11.1% [0.28%;48.2%]	27.3% [6.02%;61.0%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
IMC (kg/m²):						0.151	90
< 18.5	0.00% [0.00%;8.81%]	4.00% [0.10%;20.4%]	12.5% [0.32%;52.7%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
≥30	25.0% [12.7%;41.2%]	24.0% [9.36%;45.1%]	37.5% [8.52%;75.5%]	27.3% [6.02%;61.0%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
18,5-24,9	15.0% [5.71%;29.8%]	32.0% [14.9%;53.5%]	25.0% [3.19%;65.1%]	18.2% [2.28%;51.8%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
25-29,9	60.0% [43.3%;75.1%]	40.0% [21.1%;61.3%]	25.0% [3.19%;65.1%]	54.5% [23.4%;83.3%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
Estado civil:						0.344	92
Casado(a)	43.9% [28.5%;60.3%]	40.0% [21.1%;61.3%]	55.6% [21.2%;86.3%]	36.4% [10.9%;69.2%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Divorciado(a)	2.44% [0.06%;12.9%]	0.00% [0.00%;13.7%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Soltero(a)	48.8% [32.9%;64.9%]	60.0% [38.7%;78.9%]	33.3% [7.49%;70.1%]	54.5% [23.4%;83.3%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Viudo(a)	4.88% [0.60%;16.5%]	0.00% [0.00%;13.7%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
Ocupación:						0.8387	91
Detención temporal	2.44% [0.06%;12.9%]	0.00% [0.00%;14.2%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Estudiante	7.32% [1.54%;19.9%]	4.17% [0.11%;21.1%]	0.00% [0.00%;33.6%]	18.2% [2.28%;51.8%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Otro(s)	12.2% [4.08%;26.2%]	4.17% [0.11%;21.1%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Pensionado-incapacitado	4.88% [0.60%;16.5%]	4.17% [0.11%;21.1%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Retirado	7.32% [1.54%;19.9%]	16.7% [4.74%;37.4%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Trabajador activo	65.9% [49.4%;79.9%]	70.8% [48.9%;87.4%]	77.8% [40.0%;97.2%]	63.6% [30.8%;89.1%]	66.7% [22.3%;95.7%]		

Variables	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6		
Nivel de educación:						0.7812	91
Educación general o título de bachillerato	25.0% [12.7%;41.2%]	36.0% [18.0%;57.5%]	33.3% [7.49%;70.1%]	18.2% [2.28%;51.8%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Licenciatura	30.0% [16.6%;46.5%]	36.0% [18.0%;57.5%]	22.2% [2.81%;60.0%]	54.5% [23.4%;83.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Otra titulación	5.00% [0.61%;16.9%]	0.00% [0.00%;13.7%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Sin título	20.0% [9.05%;35.6%]	12.0% [2.55%;31.2%]	33.3% [7.49%;70.1%]	9.09% [0.23%;41.3%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
Título de postgrado	20.0% [9.05%;35.6%]	16.0% [4.54%;36.1%]	11.1% [0.28%;48.2%]	18.2% [2.28%;51.8%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Lugar de residencia:						0.537	92
Rural	24.4% [12.4%;40.3%]	8.00% [0.98%;26.0%]	22.2% [2.81%;60.0%]	18.2% [2.28%;51.8%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Urbana	75.6% [59.7%;87.6%]	92.0% [74.0%;99.0%]	77.8% [40.0%;97.2%]	81.8% [48.2%;97.7%]	83.3% [35.9%;99.6%]		
Región de origen:						0.884	92
Noreste	4.88% [0.60%;16.5%]	4.00% [0.10%;20.4%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Noroeste	4.88% [0.60%;16.5%]	4.00% [0.10%;20.4%]	22.2% [2.81%;60.0%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Norte	82.9% [67.9%;92.8%]	88.0% [68.8%;97.5%]	77.8% [40.0%;97.2%]	100% [71.5%;100%]	100% [54.1%;100%]		
Sureste	7.32% [1.54%;19.9%]	4.00% [0.10%;20.4%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Consumo de tabaco:						0.207	92
Ex-fumador	19.5% [8.82%;34.9%]	4.00% [0.10%;20.4%]	0.00% [0.00%;33.6%]	18.2% [2.28%;51.8%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Fumador activo	2.44% [0.06%;12.9%]	4.00% [0.10%;20.4%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]		
Nunca ha fumado	78.0% [62.4%;89.4%]	92.0% [74.0%;99.0%]	88.9% [51.8%;99.7%]	72.7% [39.0%;94.0%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Consumo de alcohol:						0.098	92
No	56.1% [39.7%;71.5%]	40.0% [21.1%;61.3%]	88.9% [51.8%;99.7%]	36.4% [10.9%;69.2%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Sí	43.9% [28.5%;60.3%]	60.0% [38.7%;78.9%]	11.1% [0.28%;48.2%]	63.6% [30.8%;89.1%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Mascotas en la casa:						0.864	92
No	56.1% [39.7%;71.5%]	68.0% [46.5%;85.1%]	55.6% [21.2%;86.3%]	63.6% [30.8%;89.1%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Sí	43.9% [28.5%;60.3%]	32.0% [14.9%;53.5%]	44.4% [13.7%;78.8%]	36.4% [10.9%;69.2%]	50.0% [11.8%;88.2%]		

Características clínicas de asma

El estudio reveló una correlación entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de asma y su control: a mayor duración desde el diagnóstico, peor tiende a ser el control de la enfermedad. Se halló que los pacientes con menor control del asma son los que tienen más tiempo con la enfermedad. En promedio, los pacientes con asma controlada completamente llevaban 7,17 años desde su diagnóstico, mientras que aquellos con un control muy deficiente llevaban 19,3 años.

Además, se encontró que aquellos con un mayor número de exacerbaciones, reflejadas en 0,78 hospitalizaciones y 5,76 días de ingreso hospitalario al año, tenían un control menos eficaz de la enfermedad. (Tablas 3 y 4).

Tabla 3.

Relación entre el nivel de control de asma y las características de absentismo laboral de la población

Variables	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6		
Régimen de seguro de salud:						0.132	87
Contributivo	94.6% [81.8%;99.3%]	96.0% [79.6%;99.9%]	100% [63.1%;100%]	100% [71.5%;100%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Subsidiado	5.41% [0.66%;18.2%]	4.00% [0.10%;20.4%]	0.00% [0.00%;36.9%]	0.00% [0.00%;28.5%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
% de cobertura de seguro:						0.015	86
26 - 75%	29.7% [15.9%;47.0%]	68.0% [46.5%;85.1%]	25.0% [3.19%;65.1%]	20.0% [2.52%;55.6%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
76 - 100%	70.3% [53.0%;84.1%]	32.0% [14.9%;53.5%]	75.0% [34.9%;96.8%]	80.0% [44.4%;97.5%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Adquisición de suministros:						0.9197	92
Donaciones	22.0% [10.6%;37.6%]	12.0% [2.55%;31.2%]	11.1% [0.28%;48.2%]	18.2% [2.28%;51.8%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
Enviado de otro país	2.44% [0.06%;12.9%]	0.00% [0.00%;13.7%]	0.00% [0.00%;33.6%]	9.09% [0.23%;41.3%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Enviado de otro país, Donaciones	2.44% [0.06%;12.9%]	0.00% [0.00%;13.7%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Ingresos personales	56.1% [39.7%;71.5%]	72.0% [50.6%;87.9%]	77.8% [40.0%;97.2%]	63.6% [30.8%;89.1%]	66.7% [22.3%;95.7%]		
Ingresos personales, Donaciones	14.6% [5.57%;29.2%]	12.0% [2.55%;31.2%]	0.00% [0.00%;33.6%]	9.09% [0.23%;41.3%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Ingresos personales, Enviado de otro país	2.44% [0.06%;12.9%]	4.00% [0.10%;20.4%]	11.1% [0.28%;48.2%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
¿Ha dejado de comprar medicación debido a su costo?:						0.244	92
No	68.3% [51.9%;81.9%]	72.0% [50.6%;87.9%]	33.3% [7.49%;70.1%]	72.7% [39.0%;94.0%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Sí	31.7% [18.1%;48.1%]	28.0% [12.1%;49.4%]	66.7% [29.9%;92.5%]	27.3% [6.02%;61.0%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
¿Actualmente asiste a una escuela para formación?:						0.064	92
No	80.5% [65.1%;91.2%]	92.0% [74.0%;99.0%]	100% [66.4%;100%]	72.7% [39.0%;94.0%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Sí	19.5% [8.82%;34.9%]	8.00% [0.98%;26.0%]	0.00% [0.00%;33.6%]	27.3% [6.02%;61.0%]	50.0% [11.8%;88.2%]		
Días de escuela perdidos por enfermedad/ lesión	6.88 [0.72;13.0]	5.00 [-20.41;30.4]	. [.:]	1.00 [-3.30;5.30]	3.50 [-40.97;48.0]	0.567	15
¿Actualmente trabaja?:						0.71	92
No	34.1% [20.1%;50.6%]	28.0% [12.1%;49.4%]	11.1% [0.28%;48.2%]	36.4% [10.9%;69.2%]	33.3% [4.33%;77.7%]		
Sí	65.9% [49.4%;79.9%]	72.0% [50.6%;87.9%]	88.9% [51.8%;99.7%]	63.6% [30.8%;89.1%]	66.7% [22.3%;95.7%]		

Variables	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6		
Días de trabajo perdidos por enfermedad/lesión	9.96 [6.03;13.9]	3.72 [2.03;5.42]	3.29 [-1.01;7.58]	2.14 [-0.21;4.50]	2.00 [-3.36;7.36]	0.011	63

Tabla 4.

Relación entre el nivel de control de asma y las características de asma entre los pacientes

	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N	
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6			
Tiempo desde diagnóstico	19.3 [14.2;24.4]	11.5 [7.78;15.3]	17.0 [2.57;31.4]	10.7 [3.28;18.2]	7.17 [-2.14;16.5]	0.075	90	
Exacerbación:								
No. Atención médica de emergencia	2.27 [1.60;2.94]	2.12 [1.33;2.91]	3.67 [-0.91;8.25]	1.55 [0.63;2.46]	2.33 [1.48;3.19]	0.465	92	
No. Hospitalización	0.78 [0.31;1.25]	0.48 [0.21;0.75]	0.56 [-0.22;1.33]	0.36 [-0.09;0.82]	0.17 [-0.26;0.60]	0.611	92	
No. de días ingresos	5.76 [1.18;10.3]	2.40 [0.88;3.92]	4.11 [-0.77;8.99]	1.09 [-0.27;2.45]	0.67 [-1.05;2.38]	0.511	92	
No. Visita a proveedor de atención sanitaria	1.73 [0.68;2.78]	0.48 [0.12;0.84]	0.44 [-0.11;1.00]	2.82 [-0.03;5.67]	2.33 [-0.38;5.04]	0.107	92	
Combinación de terapia por GINA:							0.7367	92
ICS	4.88% [0.60%;16.5%]	12.0% [2.55%;31.2%]	11.1% [0.28%;48.2%]	18.2% [2.28%;51.8%]	16.7% [0.42%;64.1%]			
ICS + LABA	19.5% [8.82%;34.9%]	8.00% [0.98%;26.0%]	22.2% [2.81%;60.0%]	9.09% [0.23%;41.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]			
ICS + SABA	17.1% [7.15%;32.1%]	8.00% [0.98%;26.0%]	22.2% [2.81%;60.0%]	27.3% [6.02%;61.0%]	0.00% [0.00%;45.9%]			
ICS + SABA + LABA	22.0% [10.6%;37.6%]	44.0% [24.4%;65.1%]	0.00% [0.00%;33.6%]	9.09% [0.23%;41.3%]	33.3% [4.33%;77.7%]			
OCS	2.44% [0.06%;12.9%]	4.00% [0.10%;20.4%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]			
OCS + LABA	12.2% [4.08%;26.2%]	12.0% [2.55%;31.2%]	11.1% [0.28%;48.2%]	9.09% [0.23%;41.3%]	16.7% [0.42%;64.1%]			
OCS + SABA	12.2% [4.08%;26.2%]	8.00% [0.98%;26.0%]	22.2% [2.81%;60.0%]	18.2% [2.28%;51.8%]	0.00% [0.00%;45.9%]			
OCS + SABA + LABA	9.76% [2.72%;23.1%]	4.00% [0.10%;20.4%]	0.00% [0.00%;33.6%]	0.00% [0.00%;28.5%]	0.00% [0.00%;45.9%]			
Adherencia (Escala Morisky Green Levine)	5.20 [4.54;5.86]	5.11 [4.08;6.14]	4.14 [2.79;5.49]	5.77 [4.62;6.93]	5.08 [2.80;7.36]	0.571	92	
No. comorbilidades relacionadas al asma:							0.55	92
1-2	68.3% [51.9%;81.9%]	80.0% [59.3%;93.2%]	55.6% [21.2%;86.3%]	72.7% [39.0%;94.0%]	100% [54.1%;100%]			
3-4	22.0% [10.6%;37.6%]	8.00% [0.98%;26.0%]	33.3% [7.49%;70.1%]	9.09% [0.23%;41.3%]	0.00% [0.00%;45.9%]			

	Control muy pobre	Control pobre	Control no adecuado	Control parcial	Control total	p.overall	N
	N=41	N=25	N=9	N=11	N=6		
Ninguna	9.76% [2.72%;23.1%]	12.0% [2.55%;31.2%]	11.1% [0.28%;48.2%]	18.2% [2.28%;51.8%]	0.00% [0.00%;45.9%]		
Índice de Comorbilidad de Charlson	1.85 [1.09;2.62]	1.16 [0.54;1.78]	1.11 [0.14;2.09]	0.91 [-0.27;2.09]	2.17 [-0.68;5.02]	0.444	92
Seguimiento:							
No. de consultas médicas en atención primaria programada	0.07 [-0.04;0.18]	0.00 [0.00;0.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.33 [-0.52;1.19]	0.17	92
No. de consultas médicas en atención primaria NO programada	0.22 [-0.06;0.50]	0.16 [-0.07;0.39]	0.00 [0.00;0.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.50 [-0.79;1.79]	0.641	92
No. de consultas médicas con especialista programada	3.78 [2.76;4.80]	5.52 [-0.91;12.0]	2.78 [1.40;4.15]	3.91 [2.42;5.39]	2.33 [0.07;4.60]	0.873	92
No. de consultas médicas con especialista NO programada	1.46 [0.84;2.09]	0.60 [-0.23;1.43]	1.11 [-0.40;2.62]	1.27 [0.14;2.40]	0.50 [-0.07;1.07]	0.424	92
No. de visitas al servicio de urgencias de atención primaria	0.02 [-0.02;0.07]	0.16 [-0.07;0.39]	0.00 [0.00;0.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.67 [-0.42;1.75]	0.006	92
No. de visitas al servicio de urgencias del hospital	0.88 [0.09;1.66]	0.44 [0.03;0.85]	1.00 [-0.39;2.39]	1.00 [-0.04;2.04]	0.67 [-0.19;1.52]	0.884	92
No. de espirometrías	1.88 [1.27;2.48]	1.96 [1.42;2.50]	1.11 [-0.35;2.57]	1.82 [1.09;2.54]	1.83 [1.04;2.62]	0.746	92
No. de estudios radiográficos	3.88 [2.71;5.05]	2.80 [1.94;3.66]	2.11 [0.65;3.57]	1.91 [0.81;3.01]	2.50 [1.21;3.79]	0.176	92

Con respecto a la frecuencia de visitas a atención primaria, la diferencia entre pacientes con control total y control parcial resultó ser pequeña, promediando 2,33 y 2,82 visitas al año, respectivamente. No obstante, entre estos y los pacientes con control muy deficiente se notó una disparidad mayor, con estos últimos reportando únicamente 1.73 visitas al año ($p=0.107$).

La combinación terapéutica más recurrente fue ICS + SABA + LABA (Paso 3/4), particularmente en los grupos con control muy pobre (22,0%), control pobre (44,0%). En cambio, entre los pacientes con control parcial predominó el uso de ISC + SABA (Paso 2) (27,3%). Los pacientes con control muy deficiente fueron los únicos que utilizaron OCS + SABA + LABA (Paso 5) (9,76%). Comparando el uso de OCS (Paso 5), los pacientes con control muy pobre lo utilizaban en un 2,44%, mientras que en aquellos con control total el porcentaje ascendía al 16,7%.

Los pacientes con un control muy deficiente de la enfermedad mostraron una mayor adherencia al tratamiento que aquellos con control total, con 5,20 y 5,08 puntos en la escala Morisky Green, respectivamente.

Los pacientes con control muy pobre del asma visitaron más frecuentemente la atención primaria sin programar en comparación con aquellos con control total, reportando 0,22 y 0,50 visi-

tas en los últimos 12 meses, respectivamente ($p = 0,641$). Este patrón se repetía en las visitas no programadas al especialista, con los pacientes de control muy pobre visitando más (1,46) que aquellos con control total (0,50) en los últimos 12 meses ($p = 0,424$). Finalmente, los pacientes con control total acudieron más a servicios de urgencias (0,67) en contraposición con aquellos con control muy pobre (0,02) ($p = 0,006$). (Figuras 1 y 2).

Figura 1.

Relación del número de comorbilidades e índice de masa corporal, agrupado por nivel de absentismo laboral de adultos con asma en un centro de República Dominicana.

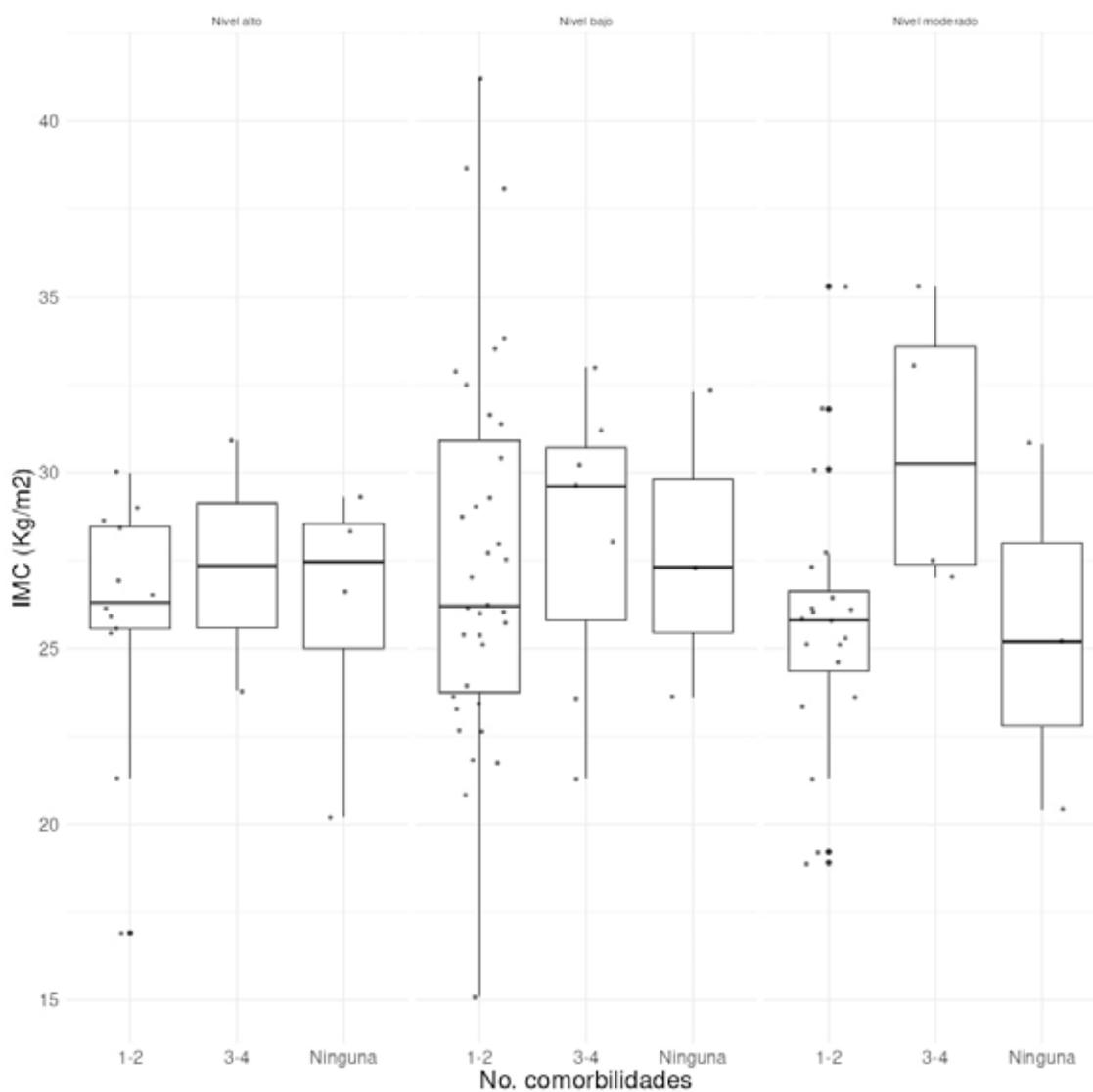
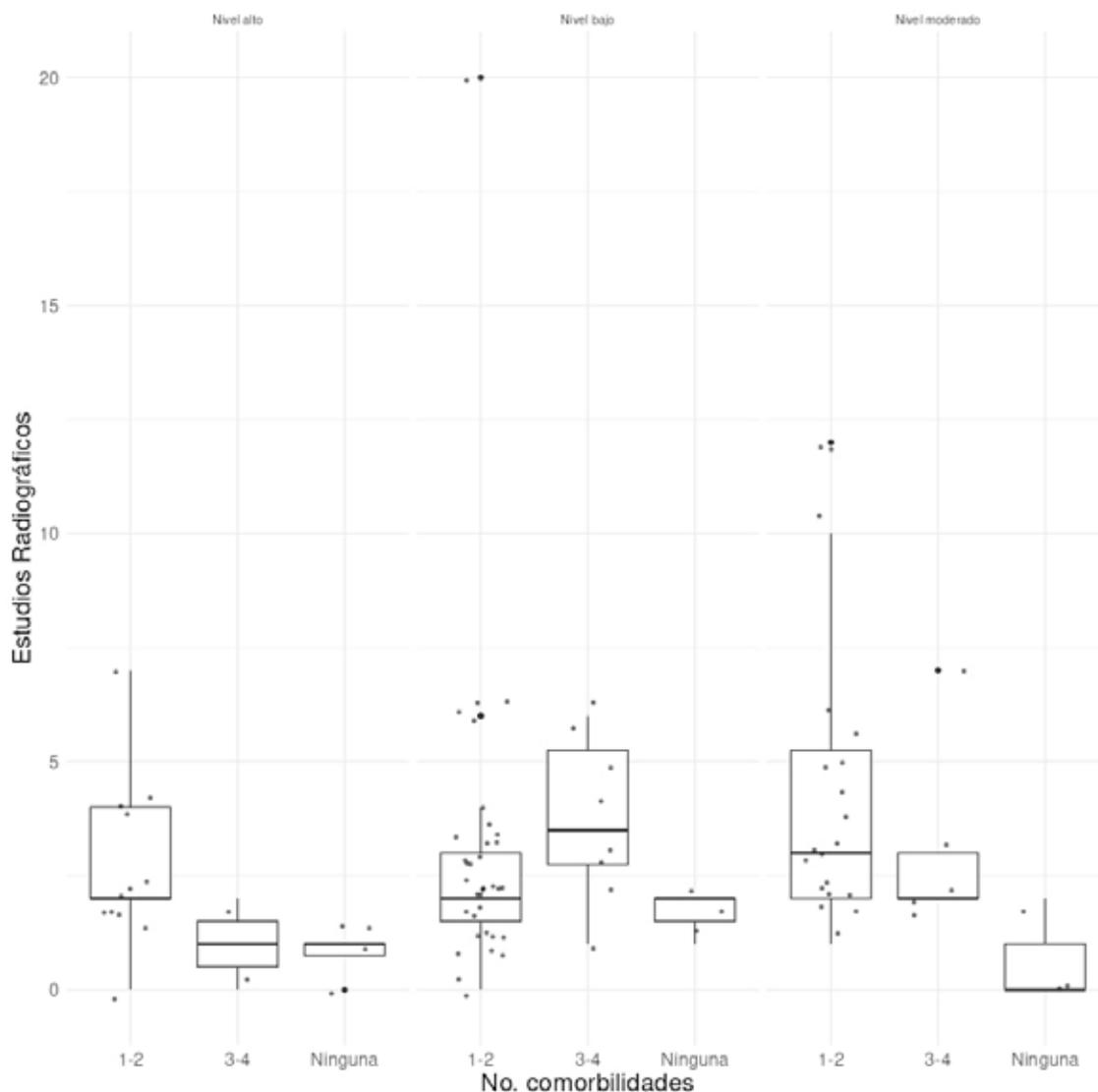


Figura 2:

Relación del número de comorbilidades y estudios radiográficos, agrupado por nivel de absentismo laboral de adultos con asma en un centro de República Dominicana.



Análisis multivariado

Seguimiento médico y control

Los pacientes con un pobre control del asma tienen mayor probabilidad de realizar visitas programadas al especialista que aquellos que visitan emergencias con un control similar del asma: OR 1,02 (IC 95% 1,002-1,03, $p = 0,030$), OR 1,018 (IC 95% 1,002-1,035, $p = 0,037$), respectivamente. Este patrón es similar en las visitas no programadas al especialista, siendo más frecuentes en pacientes con pobre control del asma (OR 0,93, IC 95% 0,867-0,995, $p = 0,038$) en comparación con las visitas a emergencias (OR 0,918, IC 95% 0,821-1,026, $p = 0,136$). (Tabla 5).

Al contrastar con los pacientes hospitalizados, aquellos con pobre control del asma son menos propensos a tener consultas programadas con el especialista. Las visitas no programadas, por otro lado, son más comunes en pacientes con pobre control del asma (OR 0,93, IC 95% 0,867-0,995, $p = 0,038$) que en los hospitalizados (OR 0,89, IC 95% 0,751-1,056, $p = 0,428$).

En los pacientes hospitalizados con control parcial del asma, su probabilidad de realizar visitas no programadas a atención primaria es menor (OR 0,685, IC 95% 0,454-1,033, $p = 0,005$) que para aquellos con igual nivel de control en la muestra general (OR 0,97, IC 95% 0,837-1,131, $p = 0,722$). Asimismo, estos pacientes hospitalizados son menos propensos a asistir a visitas al

especialista en el último año (OR 0,98, IC 95% 0,968-0,992, $p = 0,017$) que la muestra total con control parcial (OR 1, IC 95% 0,986-1,131, $p = 0,535$).

Tabla 5.

Análisis multivariado por regresión logística del nivel de control, características del asma y ausentismo laboral

Variable	Control muy pobre			Control pobre			Control no adecuado			Control parcial			Control total		
	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p
Seguimiento															
No. visitas a atención primaria	1.168	0,678 a 2,012	0.577	0.72	0,447 a 1,159	0.181	0.91	0,662 a 1,251	0.564	0.93	0,648 a 1,335	0.696	1.40	1,078 a 1,83	0.014
No. visitas a atención primaria no programadas	0.984	0,784 a 1,234	0.888	1.13	0,924 a 1,374	0.243	0.97	0,847 a 1,104	0.621	0.97	0,837 a 1,131	0.722	0.96	0,859 a 1,071	0.461
No. consultas con especialista	0.991	0,976 a 1,007	0.260	1.02	1,002 a 1,03	0.030	1.00	0,988 a 1,006	0.564	1.00	0,986 a 1,007	0.535	1.00	0,992 a 1,007	0.913
No. consultas con especialista no programadas	1.053	0,974 a 1,139	0.200	0.93	0,867 a 0,995	0.038	1.01	0,961 a 1,054	0.778	1.02	0,968 a 1,074	0.463	1.00	0,959 a 1,035	0.833
No. espirometrías realizadas	0.986	0,915 a 1,062	0.709	1.01	0,947 a 1,078	0.750	0.98	0,941 a 1,026	0.434	1.01	0,959 a 1,059	0.756	0.10	0,977 a 1,051	0.476
No. imágenes radiográficas realizadas	1.033	0,989 a 1,08	0.152	1.00	0,963 a 1,041	0.954	1.00	0,969 a 1,021	0.679	0.98	0,949 a 1,006	0.128	1.00	0,974 a 1,016	0.632
Ausentismo laboral															
Stanford Presenteeism Scale (SPS-6)	0.997	0,985 a 1,01	0.671	1.00	0,987 a 1,009	0.722	1.01	1,001 a 1,016	0.036	1.00	0,99 a 1,006	0.623	1.00	0,993 a 1,005	0.709
Esquemas de tratamiento															
ICS + LABA	1.375	0,868 a 2,178	0.179	0.84	0,558 a 1,25	0.384	0.95	0,723 a 1,239	0.691	0.84	0,62 a 1,142	0.271	1.09	0,874 a 1,367	0.439
ICS + SABA	1.203	0,76 a 1,906	0.433	0.89	0,593 a 1,327	0.561	0.98	0,749 a 1,283	0.884	1.02	0,751 a 1,384	0.900	0.94	0,749 a 1,173	0.574
ICS + SABA + LABA	1.193	0,781 a 1,824	0.417	1.10	0,758 a 1,594	0.621	0.87	0,676 a 1,111	0.261	0.84	0,637 a 1,119	0.242	1.04	0,848 a 1,282	0.692
OCS	0.973	0,536 a 1,768	0.929	0.88	0,519 a 1,476	0.618	0.97	0,682 a 1,372	0.853	0.96	0,644 a 1,423	0.830	1.27	0,948 a 1,696	0.113
OCS + LABA	1.197	0,733 a 1,956	0.474	0.97	0,633 a 1,496	0.903	0.88	0,659 a 1,171	0.380	0.87	0,628 a 1,205	0.405	1.12	0,884 a 1,426	0.346
OCS + SABA	1.126	0,671 a 1,891	0.654	0.92	0,581 a 1,441	0.704	0.99	0,73 a 1,339	0.943	0.99	0,702 a 1,396	0.954	0.99	0,77 a 1,275	0.942
OCS + SABA + LABA	1.409	0,743 a 2,671	0.297	0.98	0,558 a 1,712	0.936	0.85	0,581 a 1,229	0.381	0.86	0,559 a 1,308	0.474	1.01	0,736 a 1,372	0.975
Adherencia (Escala Morisky Green Levine)	1.008	0,957 a 1,061	0.777	0.99	0,949 a 1,039	0.326	0.98	0,955 a 1,014	0.128	1.02	0,984 a 1,054	0.835	1.00	0,972 a 1,022	0.109
Comorbilidades asociadas con asma															
3-4	1.156	0,841 a 1,588	0.375	0.87	0,658 a 1,148	0.806	1.16	0,961 a 1,394	0.721	0.98	0,792 a 1,208	0.621	0.88	0,754 a 1,027	0.066
Ninguna	1.118	0,763 a 1,637	0.570	1.04	0,747 a 1,457	0.775	0.96	0,768 a 1,2	0.305	1.07	0,828 a 1,374	0.298	0.84	0,696 a 1,009	0.800

En la muestra total, los pacientes con control total del asma tienen una mayor probabilidad de asistir a la consulta de atención primaria (OR 1.40, IC 95% 1,078-1,83, $p = 0,014$), siendo aún mayor para los pacientes que acudieron a emergencias con un control similar (OR 1,667, IC 95% 1,146-2,426, $p = 0.01$) en los últimos 12 meses. Sin embargo, esta probabilidad disminuye para los pacientes con control total que fueron hospitalizados (OR 0,92, IC 95% 0,764-1,107, $p = 0,579$).

Por último, los pacientes hospitalizados con control parcial del asma tienen menor probabilidad de realizarse espirometrías en el último año (OR 1,007, IC 95% 0,956-1,061, $p = 0,004$) que aquellos con el mismo nivel de control en la muestra total (OR 1,01, IC 95% 0,959-1,059, $p = 0,756$). (Tablas 6 y 7).

Tabla 6.

Análisis multivariado por regresión logística del nivel de control, características del asma y absentismo laboral en subgrupo de pacientes con > 2 hospitalizaciones

Variable	Control muy pobre			Control pobre			Control no adecuado			Control parcial			Control total		
	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p
Seguimiento															
No. visitas a atención primaria no programadas	1.977	0.893 a 4.38	0.917	0.694	0.321 a 1.5	0.064	1.157	0.712 a 1.879	0.956	0.685	0.454 a 1.033	0.005	0.92	0.764 a 1.107	0.579
No. consultas con especialista	0.999	0.975 a 1.023	0.902	1.024	1 a 1.048	0.198	1	0.985 a 1.014	0.971	0.98	0.968 a 0.992	0.017	0.998	0.993 a 1.004	0.716
No. consultas con especialista no programadas	0.989	0.829 a 1.179	0.458	0.89	0.751 a 1.056	0.428	0.998	0.896 a 1.111	0.935	1.13	1.031 a 1.237	0.791	1.008	0.967 a 1.05	0.499
No. espirometrías realizadas	1.04	0.94 a 1.151	0.074	0.96	0.87 a 1.059	0.933	1.003	0.942 a 1.067	0.829	1.007	0.956 a 1.061	0.004	0.992	0.968 a 1.016	0.336
No. imágenes radiográficas realizadas	1.075	0.998 a 1.158	0.746	0.997	0.927 a 1.072	0.807	1.005	0.96 a 1.052	0.922	0.937	0.901 a 0.974	0.621	0.991	0.974 a 1.009	0.334
Ausentismo laboral															
Stanford Presenteeism Scale (SPS-6)	1.005	0.977 a 1.033	0.271	0.997	0.97 a 1.024	0.31	0.999	0.982 a 1.016	0.893	0.996	0.982 a 1.011	0.641	1.003	0.997 a 1.01	0.874
Esquemas de tratamiento															
ICS + LABA	1.788	0.656 a 4.87	0.463	0.596	0.226 a 1.574	0.402	1.044	0.566 a 1.923	0.122	0.882	0.526 a 1.48	0.23	1.019	0.807 a 1.288	0.269
ICS + SABA	1.517	0.51 a 4.515	0.312	0.63	0.219 a 1.811	0.339	1.735	0.892 a 3.373	0.534	0.7	0.399 a 1.229	0.617	0.862	0.668 a 1.112	0.374
ICS + SABA + LABA	1.771	0.604 a 5.194	0.917	0.593	0.209 a 1.682	0.684	1.236	0.642 a 2.383	0.671	0.866	0.497 a 1.509	0.417	0.89	0.692 a 1.144	0.01
OCS	0.922	0.207 a 4.111	0.254	0.737	0.173 a 3.134	0.394	1.222	0.491 a 3.04	0.879	0.721	0.333 a 1.559	0.657	1.671	1.178 a 2.369	0.42
OCS + LABA	1.831	0.67 a 5.008	0.689	0.647	0.244 a 1.716	0.344	1.05	0.568 a 1.938	0.217	0.887	0.528 a 1.492	0.997	0.906	0.716 a 1.146	0.31
OCS + SABA	1.235	0.447 a 3.415	0.229	0.614	0.229 a 1.644	0.254	1.499	0.806 a 2.786	0.258	0.999	0.591 a 1.689	0.289	0.881	0.695 a 1.117	0.299
Adherencia (Escala Morisky Green Levine)	1.043	0.929 a 1.17	0.11	0.929	0.831 a 1.039	0.365	0.963	0.898 a 1.033	0.563	1.064	1.002 a 1.129	0.088	1.008	0.981 a 1.035	0.388
Comorbilidades asociadas con asma															
3-4	1.53	0.783 a 2.987	0.487	0.677	0.354 a 1.295	0.212	1.275	0.848 a 1.917	0.309	0.825	0.584 a 1.165	0.057	0.918	0.785 a 1.074	0.582
Ninguna	1.432	0.531 a 3.866	0.264	1.134	0.433 a 2.969	0.027	1.206	0.658 a 2.21	0.938	0.799	0.478 a 1.334	0.492	0.639	0.507 a 0.806	0.413

Tabla 7.

Análisis multivariado por regresión logística del nivel de control, características del asma y absentismo laboral en subgrupo de pacientes con múltiples visitas a emergencia

Variable	Control muy pobre			Control pobre			Control no adecuado			Control parcial			Control total		
	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p
Seguimiento															
No. visitas a atención primaria	0.785	0.382 a 1.616	0.515	0.681	0.365 a 1.269	0.232	1.059	0.689 a 1.63	0.794	1.059	0.684 a 1.641	0.799	1.667	1.146 a 2.426	0.01
No. visitas a atención primaria no programadas	0.995	0.691 a 1.432	0.977	1.046	0.764 a 1.432	0.781	0.95	0.764 a 1.18	0.643	0.982	0.787 a 1.225	0.871	1.031	0.853 a 1.246	0.753
No. consultas con especialista	0.996	0.977 a 1.015	0.661	1.018	1.002 a 1.035	0.037	0.996	0.984 a 1.007	0.47	0.991	0.979 a 1.002	0.113	1	0.99 a 1.01	0.987
No. consultas con especialista no programadas	0.992	0.872 a 1.128	0.898	0.918	0.821 a 1.026	0.136	1.021	0.946 a 1.102	0.599	1.076	0.996 a 1.164	0.07	1	0.935 a 1.069	0.996

Control clínico del asma en República Dominicana

Variable	Control muy pobre			Control pobre			Control no adecuado			Control parcial			Control total		
	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p	OR ajustado	IC, 95%	valor de p
No. espirometrías realizadas	1.024	0.942 a 1.114	0.582	0.98	0.912 a 1.053	0.586	0.981	0.934 a 1.032	0.466	1.002	0.952 a 1.054	0.94	1.013	0.97 a 1.059	0.551
No. imágenes radiográficas realizadas	1.049	0.998 a 1.101	0.064	1.001	0.959 a 1.044	0.967	0.991	0.962 a 1.02	0.534	0.972	0.943 a 1.001	0.065	0.99	0.965 a 1.015	0.431
Ausentismo laboral															
Stanford Presenteeism Scale (SPS-6)	0.999	0.983 a 1.014	0.852	1	0.987 a 1.013	0.994	1.007	0.997 a 1.016	0.162	0.998	0.988 a 1.007	0.634	0.997	0.989 a 1.005	0.476
Esquemas de tratamiento															
ICS + LABA	1.288	0.584 a 2.84	0.534	0.552	0.279 a 1.092	0.093	0.971	0.605 a 1.556	0.902	1.121	0.694 a 1.811	0.643	1.294	0.858 a 1.952	0.225
ICS + SABA	0.988	0.473 a 2.066	0.975	0.717	0.379 a 1.355	0.31	1.147	0.739 a 1.781	0.543	1.17	0.748 a 1.829	0.495	1.052	0.717 a 1.544	0.796
ICS + SABA + LABA	0.945	0.483 a 1.849	0.869	0.809	0.453 a 1.444	0.477	0.978	0.655 a 1.46	0.915	1.134	0.755 a 1.703	0.549	1.179	0.832 a 1.672	0.358
OCS	0.71	0.269 a 1.872	0.492	0.669	0.29 a 1.545	0.351	1.183	0.663 a 2.109	0.572	1.066	0.592 a 1.919	0.833	1.669	1.009 a 2.763	0.051
OCS + LABA	0.996	0.457 a 2.171	0.992	0.727	0.371 a 1.425	0.357	0.974	0.612 a 1.551	0.913	1.115	0.695 a 1.788	0.654	1.271	0.848 a 1.906	0.25
OCS + SABA	1.068	0.473 a 2.412	0.875	0.639	0.316 a 1.29	0.217	1.11	0.683 a 1.804	0.676	1.178	0.719 a 1.93	0.519	1.122	0.735 a 1.713	0.597
OCS + SABA + LABA	1.046	0.408 a 2.68	0.926	0.852	0.378 a 1.919	0.7	0.942	0.538 a 1.652	0.837	1.038	0.587 a 1.837	0.898	1.148	0.704 a 1.872	0.584
Adherencia (Escala Morisky Green Levine)	0.994	0.928 a 1.064	0.652	1.003	0.946 a 1.065	0.545	0.99	0.95 a 1.031	0.224	1.026	0.984 a 1.069	0.965	0.988	0.953 a 1.024	0.191
Comorbilidades asociadas con asma															
3-4	1.094	0.743 a 1.61	0.973	0.901	0.646 a 1.259	0.218	1.156	0.918 a 1.456	0.606	1.005	0.795 a 1.271	0.374	0.873	0.714 a 1.067	0.126
Ninguna	0.991	0.591 a 1.662	0.856	1.328	0.85 a 2.074	0.911	1.085	0.797 a 1.477	0.632	0.866	0.633 a 1.185	0.237	0.808	0.618 a 1.057	0.502

Presentismo laboral

Usando la escala de presentismo laboral de Stanford, se ha observado que los pacientes con control inadecuado del asma que visitaron la sala de emergencias tienen una menor probabilidad de obtener puntuaciones altas en la escala (OR 1,01, IC 95% 1,001-1,016, $p = 0,036$), en comparación con aquellos que acudieron a emergencias con un control similar del asma (OR 1,007, IC 95% 0,997-1,016, $p = 0,162$). No obstante, estos mismos pacientes tienen una mayor probabilidad de obtener puntuaciones altas en la escala en comparación con aquellos con control inadecuado que fueron hospitalizados (OR 0,999, IC 95% 0,982-1,016, $p=0,893$).

Comorbilidades asociadas

Finalmente, en lo que respecta a las comorbilidades asociadas al asma, se encontró que los pacientes hospitalizados con un control pobre del asma tienen mayor probabilidad de no presentar una patología asociada al asma (OR 1,134, IC 95% 0,433-2,969, $p = 0,027$), en comparación con la muestra total (OR 1.04, IC 95% 0,747-1,457, $p = 0,775$).

Discusión

Nuestro estudio se centra en identificar factores que favorecen el control efectivo del asma, con el objetivo de optimizar tanto la salud de los pacientes como su desempeño laboral. Los resultados arrojaron una relación entre el control del asma y el absentismo laboral, la cobertura del seguro de salud, el índice de masa corporal, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y el uso de servicios sanitarios.

Identificamos una tendencia consistente en que los pacientes con un IMC elevado parecen tener un control menos eficaz de la patología asmática. Diversos artículos científicos respaldan la

idea de que el control del IMC podría influir positivamente en el nivel de control del asma.⁹⁻¹¹ Sin embargo, esta relación no se encontró en una población urbana en Estados Unidos.¹² Aunque el papel de la obesidad en el asma no está completamente definido, se han propuesto mecanismos como la inducción de broncoconstricción por insulina y leptina,¹³ y el estrés oxidativo e inflamación de las vías respiratorias asociados a Th2 en pacientes asmáticos obesos.¹⁴

Contrariamente a lo que se podría esperar, encontramos que un mayor tiempo de diagnóstico del asma se asoció a un menor control de la patología. Se ha sugerido que el avance de la edad puede conllevar a una disminución en la función pulmonar de los pacientes, lo que a su vez provoca una mayor severidad de la enfermedad debido a la disminución gradual del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1).¹⁵ Por lo tanto, proponemos evaluar la influencia de la edad como un posible factor confusor ya que existen estudios que encuentran una relación significativa entre la edad al momento del diagnóstico y el deterioro de la función pulmonar.¹⁶

El control del asma se correlacionó con la presencia de comorbilidades asociadas y no asociadas a la misma. En concordancia con un estudio observacional estadounidense, encontramos que aquellos pacientes con más comorbilidades experimentan un control menor de la patología.¹⁸ Por otro lado, se observó una menor supervivencia a los 10 años en pacientes con un control total del asma en comparación con el resto de los pacientes. Esta disminución está asociada a la presencia de patologías no relacionadas con el asma, como enfermedad cardiovascular, malignidad, enfermedad renal crónica, entre otras. Sin embargo, es importante considerar que esta asociación podría estar influenciada por factores externos no tomados en cuenta en el análisis actual, como la edad o antecedentes familiares.¹⁹

Identificamos una tendencia contraintuitiva en relación con el control del asma y el tipo de tratamiento aplicado. Nos sorprendió encontrar que los pacientes con alto y bajo control de la enfermedad empleaban tratamientos avanzados, en línea con las directrices de la guía GINA. De manera similar, se ha descubierto que aquellos pacientes que adhieren a los pasos 4-5 del tratamiento GINA mantienen un control estable de la patología.¹⁷

Los pacientes con un control insuficiente del asma acuden con menor frecuencia a las visitas de seguimiento en atención primaria y requieren un mayor número de visitas no programadas al especialista. Un estudio en Corea del Sur arrojó resultados contrapuestos, reveló que los pacientes que acuden con mayor frecuencia a visitas clínicas tienen menos exacerbaciones, lo que implica un mayor control.²⁰ De acuerdo con estos hallazgos, proponemos que aquellos pacientes con control bajo del asma asisten con menor frecuencia a las visitas de monitorización y ajuste de tratamiento en atención primaria, lo que da lugar a un mayor número de exacerbaciones y, en consecuencia, acuden al especialista de manera no programada para recibir atención especializada y controlar la sintomatología previa a una posible hospitalización.²¹

Nuestros hallazgos se asemejan a los de un estudio canadiense que evidenció que los pacientes con asma no controlada presentaron mayor pérdida de rendimiento laboral debido a presentismo y absentismo en comparación con los pacientes controlados.²² Del mismo modo, un estudio canadiense reveló que la pérdida de productividad laboral (incluyendo el absentismo y presentismo) se incrementó en un 9% para los participantes con peor control de la patología.²³ Sin embargo, un estudio de adultos estadounidenses, asoció el asma bien controlada con una puntuación media significativamente más baja en absentismo laboral.²⁴

Los pacientes que mostraron un mayor control del asma fueron los que acudieron con mayor frecuencia a la sala de urgencias del hospital, un hallazgo contrario al de otros autores que encontraron que los pacientes con un control elevado de la patología acudían con menor frecuencia a las urgencias.²⁵ Considerando que la medición del control del asma en nuestro estudio se llevó a cabo durante los 30 días previos a la entrevista y las visitas al servicio de urgencias durante los 12 meses previos a la entrevista, inferimos que estos pacientes quizás presentaban un control pobre de la patología anteriormente y lograron un control efectivo después de recibir un tratamiento adecuado.

Los resultados subrayan la importancia de educar a los pacientes sobre la relación entre el asma y el índice de masa corporal, con el fin de reducir la morbi-mortalidad asociada a esta patología. Dado que el 44,7% de los adultos en la República Dominicana se encuentran en rangos de sobrepeso,²⁶ esto podría contribuir al control del asma en aquellos dominicanos que sufren de esta enfermedad. Además, encontramos que las visitas no programadas al especialista son mayores en la muestra general con pobre control, lo que resalta la necesidad de la prevención de exacerbaciones y señala la necesidad de intervenciones preventivas para optimizar el control de la enfermedad.^{20,27}

Fortalezas y debilidades

Esta investigación contribuye de forma significativa en el campo de la medicina en la República Dominicana, puesto que la evidencia respecto al costo que implica el padecimiento de asma en los dominicanos es inexistente.

Los resultados del estudio pueden estar sujetos a sesgos de memoria con mayor medida en parámetros como absentismo laboral, cobertura de seguro y parámetros clínicos en pacientes con presentación leve.

Igualmente, existe la posibilidad de sesgo de selección, pues al haberse tomado pacientes que acuden a consulta con su médico, se podría dar la impresión de que los pacientes con buen control tienen un mayor índice de comorbilidad. Además, no se incluyeron factores externos al asma con relación a las comorbilidades, lo que puede influir en la interpretación de los resultados.

Conclusiones

Se resalta cómo las comorbilidades, el tipo de tratamiento, la frecuencia de seguimiento en atención primaria, el absentismo laboral y las visitas a urgencias inciden en el control del asma. Subrayamos la necesidad de una detección precoz, educación del paciente y atención médica de calidad para optimizar el control del asma. Recomendamos investigaciones futuras que profundicen en estos factores y aborden las limitaciones metodológicas y del diseño observacional. Estos resultados sugieren que un enfoque integral que combine la educación, la prevención y el control del peso puede mejorar significativamente la vida de los pacientes con asma.

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

Conflictos de interés: NG-B declara que ha recibido contribuciones en los últimos 10 años por parte de las farmacéuticas Astrazeneca, Novartis, Mayen Guerra, Pfizer, y GSK a modo de honorarios y/o beneficios como traslado y hospedaje para asistir a congresos y otras actividades. Ninguno de estos beneficios están relacionados con alguna actividad que sea tomada en cuenta en este manuscrito. Actualmente, declara que como asesora del Ministerio de Salud Pública, tiene la responsabilidad de crear guías y disertar ante el sistema nacional de salud sobre todas las alternativas disponibles para el tratamiento de asma. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: Concepción del estudio: NG-B, AG-M. Metodología del estudio y análisis de datos: LAL-Z. Recolección de datos: EPA-S, LDT-B. Curación de datos: LT-B, AR-R. Redacción del manuscrito: LT-B, AR-R, EPA-S, LDT-B, AG-M. Presentación de datos: LAL-Z. Revisión del manuscrito: AG-M, NG-B. Supervisión: LAL-Z, LT-B, AR-R.

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

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention 2022. [Internet]. [Consultado 10 jun 2023]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-2022-Pocket-Guide-WMS.pdf>
2. Enilari O, Sinha S. The Global Impact of Asthma in Adult Populations. *Ann Glob Health* 2019;22;85(1). Doi: 10.5334/aogh.2412
3. Zhang T, Carleton BC, Prosser RJ, Smith AM. The added burden of comorbidity in patients with asthma. *J Asthma* 2009;46(10):1021–6. Doi: 10.3109/02770900903350473
4. To T, Stanojevic S, Moores G et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204. Doi: 10.1186/1471-2458-12-204
5. Drake KA, Galanter JM, Burchard EG. Race, ethnicity and social class and the complex etiologies of asthma. *Pharmacogenomics* 2008;9(4):453–62. Doi: 10.2217/14622416.9.4.453
6. Kabengele BO, Kayembe JMN, Kayembe PK, Kashongue ZM, Kaba DK, Akilimali PZ. Factors associated with uncontrolled asthma in adult asthmatics in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *PLoS One* 2019;14(4):e0215530. Doi: 10.1371/journal.pone.0215530
7. Markovitz BP, Andresen EM. Lack of insurance coverage and urgent care use for asthma: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2006;6:14. Doi: 10.1186/1471-2458-6-14
8. Bafadhel M, Singapuri A, Terry S et al. Body mass and fat mass in refractory asthma: an observational 1 year follow-up study. *J Allergy* 2010;251758. Doi: 10.1155/2010/251758
9. Baptista-Serna L, Rodrigo-Muñoz JM, Minguez P et al. Anxiety and body mass index affect asthma control: data from a prospective Spanish cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(3):863–6.e1. Doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.013
10. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27(3):495–503. Doi: 10.1183/09031936.06.00077205
11. Farah CS, Kermode JA, Downie SR et al. Obesity is a determinant of asthma control independent of inflammation and lung mechanics. *Chest* 2011;140(3):659–66. Doi: 10.1378/chest.11-0027
12. Clerisme-Beaty EM, Karam S, Rand C et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(2):207–12. Doi: 10.1016/j.jaci.2009.05.034
13. Dixon AE, Poynter ME. Mechanisms of Asthma in Obesity. Pleiotropic Aspects of Obesity Produce Distinct Asthma Phenotypes. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2016;54(5):601–8. Doi: 10.1165/rcmb.2016-0017PS
14. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(4):1169–79. Doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.004
15. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339(17):1194–200. Doi: 10.1056/NEJM199810223391703
16. Porsbjerg C, Lange P, Ulrik CS. Lung function impairment increases with age of diagnosis in adult onset asthma. *Respir Med* 2015;109(7):821–7. Doi: 10.1016/j.rmed.2015.04.012
17. Stridsman C, Backman H, Hedman L, Rönmark E. Uncontrolled asthma on GINA step 4-5 treatment increases healthcare utilization – report from the population-based OLIN-studies. *Eur Respir J* 2019;54(suppl 63). DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1263
18. Seiger RS, Schatz M, Dalal AA et al. Utilization and Costs of Severe Uncontrolled Asthma in a Managed-Care Setting. *J Allergy Clin Immunol* 2016;4(1):120–9.e3.
19. Divo MJ, Martinez CH, Mannino DM. Ageing and the epidemiology of multimorbidity. *Eur Respir J* 2014;44(4):1055–68. Doi: 10.1183/09031936.00059814
20. Park HJ, Byun MK, Kim HJ et al. Regular follow-up visits reduce the risk for asthma exacerbation requiring admission in Korean adults with asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14:29. Doi: 10.1186/s13223-018-0250-0
21. Li P, To T, Guttmann A. Follow-up care after an emergency department visit for asthma and subsequent healthcare utilization in a universal-access healthcare system. *J Pediatr* 2012;161(2):208–13.e1. Doi: 10.1016/j.jpeds.2012.02.038
22. Wong A, Tavakoli H, Sadatsafavi M, Carlsten C, FitzGerald JM. Asthma control and productivity loss in those with work-related asthma: A population-based study. *J Asthma* 2017;54(5):537–42. Doi: 10.1080/02770903.2016.1220011
23. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Carlsten C et al. The impact of comorbidities on productivity loss in asthma patients. *Respir Res* 2016;17(1):106. Doi: 10.1186/s12931-016-0421-9
24. Lee LK, Ramakrishnan K, Safiati G, Ariely R, Schatz M. Asthma control is associated with economic outcomes, work productivity and health-related quality of life in patients with asthma. *BMJ Open Respir Res* 2020;7(1). Doi: 10.1136/bmjresp-2019-000534
25. Al-Jahdali H, Anwar A, Al-Harbi A et al. Factors associated with patient visits to the emergency department for asthma therapy. *BMC Pulm Med* 2012;12:80. Doi: 10.1186/1471-2466-12-80
26. World Obesity Federation Global Obesity Observatory. Dominican Republic. [Internet]. [Consultado 10 jul 2023]. Disponible en: <https://data.worldobesity.org/country/dominican-republic-58/>
27. Mishra R, Kashif M, Venkatram S, George T, Luo K, Diaz-Fuentes G. Role of Adult Asthma Education in Improving Asthma Control and Reducing Emergency Room Utilization and Hospital Admissions in an Inner City Hospital. *Can Respir J* 2017;2017:5681962. Doi: 10.1155/2017/5681962

RECIBIDO:
25 septiembre 2023
APROBADO:
3 noviembre 2023

La tuberculosis en el municipio Marianao: tendencias en dos periodos recientes, 2001–2005 y 2015–2020

Tuberculosis in the Marianao Municipality: Trends in Two Recent Periods, 2001-2005 and 2015-2020

Rita María Ferrán Torres
<https://orcid.org/0000-0003-0797-6797>
Alexander González Díaz
<https://orcid.org/0000-0001-5579-7377>
Dayniel Hernández Mestre
<https://orcid.org/0000-0003-1029-9205>
Alejandrina Y Llerena Díaz
<https://orcid.org/0000-0002-4225-6608>
Bárbaro Friginal Saavedra
<https://orcid.org/0000-0001-9732-9248>
Edilberto González Ochoa
<https://orcid.org/0000-0002-8505-2429>

Rita María Ferrán Torres¹, Alexander González Díaz¹,
Dayniel Hernández Mestre², Alejandrina Y Llerena Díaz³,
Bárbaro Friginal Saavedra⁴, Edilberto González Ochoa¹

1. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Departamento de Epidemiología. La Habana, Cuba.
2. Instituto de Geografía Tropical. La Habana, Cuba.
3. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.
4. Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de medicina Finlay - Albarrán. La Habana, Cuba

AUTOR CORRESPONSAL:

Rita María Ferrán Torres, ritamferran@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: Marianao históricamente ha sido un municipio de La Habana con alta carga de tuberculosis. Una nueva mirada sería importante.

Objetivo: Valorar la situación de la TB en las áreas de salud con sus desigualdades territoriales internas en 2001-2005 y 2015-2020.

Métodos: Estudio ecológico de series temporales de las tasas de notificación de TB en las áreas de salud del municipio Marianao. La fuente fue la base de vigilancia de su Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología. Las variables fueron: número de casos, tasas de notificación y años. Se calculó la media geométrica de las tasas, tomamos la menor como referencia para estimar las diferencias absolutas, relativas y el riesgo atribuible poblacional porcentual. Se calcularon las variaciones totales y media anuales, los Índices Percy Keppel y la varianza entre grupos. Se mapearon los puntos de concentración de casos en los barrios en 2015-2020 y se calcularon sus proporciones.

Resultados: En ambos periodos, el área de salud 27 de noviembre aportó la mayor media geométrica, 10,7 y 18,3; respectivamente. La desigualdad relativa fluctuó entre 5 y 2 veces más que la referencia. La mayor reducción ocurrió en 2015-2020 (60,1%). Los índices de dispersión mostraron desigualdades moderadas en los dos momentos. En 6/30 barrios se concentró el 58,5% de los 94 casos en 2015-2020.

Conclusiones: En las áreas de salud del municipio Marianao las desigualdades en ambos periodos fueron moderadas. Sería beneficioso ejecutar intervenciones diferenciadas en sus barrios vulnerables para lograr la ruta de eliminación de la TB como problema de salud pública.

Palabras claves: áreas de salud, desigualdades territoriales, eliminación, tuberculosis.

Abstract

Introduction: Marianao has historically been a municipality of Havana with a high burden of tuberculosis. A new look would be important.

Objective: To assess the TB situation of health areas with their internal territorial inequalities in 2001-2005 and 2015-2020.

Methods: Ecological study of time series of TB notification rates in the health areas in Marianao municipality. The source was the surveillance data base of Municipal Hygiene and Epidemiology Center. The variables were: number of cases, notification rates and years. The geometric mean of rates was calculated, we take the lowest as reference to estimate the absolute and relative differences and the population attributable risk percentage. The total and average annual variations, the Pearcy Keppel Indices and the variance between groups were calculated. The concentration points of cases in the neighborhoods in 2015-2020 were mapped and their proportions were calculated.

Results: In both periods, the November 27 health area contributed the highest geometric mean, 10.7 and 18.3; respectively. Relative inequality fluctuated between 5 and 2 times more than the reference. The largest reduction occurred in 2015-2020 (60.1%). The dispersion indices showed moderate inequalities at both times. 58.5% of the 94 cases in 2015-2020 were concentrated in 6/30 neighborhoods.

Conclusions: In the health areas of the Marianao municipality, inequalities in both periods were moderate; it would be beneficial to execute differentiated interventions in their vulnerable neighborhoods to achieve the path of elimination of TB as a public health problem.

Keywords: health areas, territorial inequalities, elimination, tuberculosis.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que mueren cerca de 4.000 personas por día a causa de la tuberculosis (TB) y cerca de 28.000 personas contraen esta enfermedad prevenible y curable, lo que equivale a 1,5 millones de muertes y 10 millones de personas enfermas de tuberculosis por año. Se estima que en el año 2020, un total de 9,9 millones de personas enfermaron de TB.¹ Se pronostica que estos impactos serán mucho peores en 2022 y 2023. Se requieren con urgencia acciones para mitigar y revertir estos impactos.²

Hubo una disminución lenta en tres de las seis regiones (Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental), con disminuciones más rápidas en las regiones de África y Europa.¹

En los últimos años se ha presentado una desaceleración de la declinación anual de la incidencia, particularmente en la subregión de Latinoamérica y el Caribe donde la TB continúa siendo un problema de salud pública. En Brasil, la incidencia parece estar aumentando lentamente con una tendencia al alza desde 2016.^{1,3}

Cuba se encuentra entre los países de baja incidencia de TB en las Américas y participa de la iniciativa de eliminación de la TB como problema de salud pública (ETB-PSP) dentro de la Estrategia Fin de la TB de la OMS y los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Organización de Naciones Unidas.³ Se observa que la tasa de notificación de casos nuevos y recaídas ha tenido un entencimiento entre 6-7 por 100.000 habitantes desde el año 2012.⁴

La eliminación de la TB requiere un cambio de paradigma, uno de cuyos mensajes claves es que la TB se elimina barrio por barrio, consejo popular por consejo popular, área de salud por área de salud y municipio por municipio, abordando los determinantes sociales y sus desigualdades. En las perspectivas del programa para la eliminación, un aspecto esencial es su enfoque local de eliminación.⁵⁻⁸

La Habana, capital del país, con más de dos millones de habitantes, anualmente notifica ≈ 30% de los casos de TB del país.⁹ Un municipio importante es Marianao, donde se ha estudiado

la situación anteriormente, y se ha mostrado la compleja situación en el territorio.^{10,11} Una nueva evaluación sería ideal de cara a la ETB-PSP.

¿Cómo se comporta la notificación de casos de TB en Marianao, por sus áreas de salud y sus barrios? ¿En cuáles áreas sería más eficiente intensificar las intervenciones para reducir la ocurrencia de la TB?

Los municipios Habana Vieja, Centro Habana, Marianao, Cerro y Arroyo Naranjo suelen presentar las tasas más altas de casos. Continuar los estudios en Marianao es necesario, habida cuenta de que la TB se elimina barrio por barrio.⁸

Este trabajo tiene como objetivo valorar la situación epidemiológica de la TB en el municipio Marianao con sus desigualdades territoriales internas en dos periodos, 2001-2005 y 2015-2020.

Métodos

Diseño: se realizó un estudio ecológico¹² de series temporales de las tasas de notificación de TB en todas sus formas (casos nuevos y recaídas) en el municipio Marianao.¹⁰ **Contexto:** el equipo de investigación de TB del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, como parte del Proyecto de Investigación: “Algunos determinantes sociodemográficos y ambientales relacionados con la tuberculosis en el Habana, 2015-2021”, realizó un estudio en uno de los cinco municipios de mayor carga de TB en La Habana. Aunque se han realizado estudios anteriormente, una nueva mirada en el periodo reciente sería provechosa para definir las áreas de salud con mayor incidencia de TB y desigualdades. El municipio Marianao tiene una población estimada de 134.382 habitantes, distribuidas en cuatro áreas de salud: Ramón González Coro, Carlos Juan Finlay, 27 de noviembre y Carlos Manuel Portuondo. Cuenta además con seis consejos populares y 29 barrios en los que resulta necesario trabajar según su vulnerabilidad.^{9,13}

Definición de las variables

Notificación de casos de TB: número de casos nuevos y recaídas notificados al Programa Nacional de Control y Eliminación de TB (PNCT).¹⁴

Desigualdades en salud: son las diferencias en salud de los individuos o grupos. En el presente estudio, las desigualdades se expresan con relación al indicador de salud, es decir, las tasas de notificación de casos de TB en cada territorio y su población residente en función de dimensiones territoriales.¹⁵⁻¹⁷ Para su medición se utilizan el cociente y diferencia de tasas, el Riesgo Atribuible Poblacional Porcentual (RAP%), el índice de Pearcy-Keppel (IPK) y la Varianza Entre Grupos (VEG).¹⁵⁻¹⁷

Procedimientos y análisis

La fuente de información fue la base de datos de la Vigilancia Nacional y del Departamento de estadísticas de la Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología de los periodos 2001-2005 y 2015-2020. Los datos fueron distribuidos por áreas y barrios. Las variables analizadas fueron: número de casos, tasas de notificación y años. Se calculó la media geométrica (MG) de las tasas,¹⁸ tomando la menor como referencia para estimar las diferencias absolutas, las diferencias relativas y el riesgo atribuible poblacional porcentual.^{15,17} Se calcularon las variaciones totales y media anuales para cada área de salud y los índices de dispersión (IPK y VEG).^{15,17} Se mapearon los puntos de concentración de casos de TB por áreas de salud incluyendo los barrios en el periodo más reciente (2015-2020). Se calcularon las proporciones de los casos por barrios con respecto al total de casos reportados en los puntos calientes.

Fórmulas para el cálculo de las desigualdades:

Media geométrica

$$MG = \prod_{i=1}^n T_i = \sqrt[n]{T_n \times T_n \times T_n \times T_n \times T_n}$$

Es la **raíz n-ésima** del producto de todas las tasas anuales de notificación de TB. Cuando existen valores cero (0), se recomienda sumarles uno (1) a todos los valores originales, realizar todos los cálculos y finalmente restar uno (1) a los valores finales.¹⁸

Desigualdad relativa (DR): consiste en calcular la razón de las tasas con peor situación y las

$$DR = \frac{\text{tasa notificación de TB con peor situación}}{\text{tasa de notificación de TB con mejor situación}}$$

Diferencia absoluta de las tasas (DA): consiste en calcular la diferencia de las tasas con peor situación y las de mejor situación.^{15,17}

$$DA = \text{tasa de notificación de TB con peor situación} \\ - \text{tasa de notificación de TB con mejor situación}$$

Índices de dispersión

El Pearcy-Keppel (IPK) mide la desviación media entre las tasas de los grupos respecto a un punto de referencia (usualmente la tasa más baja) y luego la expresa como proporción de dicho punto de referencia. Matemáticamente, se define como el promedio absoluto de las diferencias entre las tasas para grupos específicos dentro de una población y la tasa total de la población; dividido por la tasa de toda la población y expresada como porcentaje. Cuando asume valores entre 0 – 20% se clasifica como desigualdad baja; entre 21- 50% desigualdad moderada y entre 51 – 100% la desigualdad es alta.^{16,17} La VEG mide la desviación de la tasa de cada grupo respecto a la tasa promedio poblacional y pondera cada grupo por su tamaño poblacional. Esta diferencia la eleva al cuadrado, implica que las tasas que estén más alejadas de tasa poblacional van a tener mayor desigualdad.^{16,17}

Ecuación para el **cálculo del IPK**:

$$IPK = \frac{\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |t_i - t_{ref}| \right]}{t_{ref}}$$

Donde:

t_i : es la tasa en el grupo i . N : es el número de grupos.

t_{ref} : es la tasa para el grupo de referencia

Ecuación para el **cálculo de VEG**.¹³

$$VEG = \sum_{i=1}^N W_i (t_i - t_{total})^2$$

N es el número de grupos; t_i es la tasa en el i -ésimo grupo; t_{total} es la tasa global de los N grupos; W_i es el tamaño relativo del i -ésimo grupo.

Consideraciones éticas

La investigación da salida a un proyecto sobre TB titulado: Algunos determinantes sociodemográficos y ambientales relacionados con la tuberculosis en el Habana, 2015-2021. Fue aprobado por la Comisión de ética del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Sus fines son netamente científicos.

Resultados

En el municipio Marianao en 2001-2005 se notificaron 62 casos y la MG de las tasas de notificación de TB fue 6,3 por 100.000. Según áreas de salud, el 27 de noviembre aportó la mayor MG (10,7), la desigualdad relativa fue casi cinco veces mayor que el área Ramón González Coro con 2,2 que fue referencia. El RAP% fluctuó desde 51,7% en Carlos Manuel Portuondo hasta 79,4% en el 27 de noviembre. (Tabla 1).

Tabla 1.

Desigualdades en la ocurrencia de TB según áreas de salud. Municipio Marianao. 2001-2005

ÁREAS DE SALUD	2001		2002		2003		2004		2005		TC	MG	DA	DR	RAP%
	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T					
27 noviembre	4	(14,3)	4	(11,3)	2	(7,1)	3	(8,4)	4	(14,3)	17	10,7	8,5	4,9	79,4
Carlos J Finlay	5	(10,1)	10	(20,1)	8	(16,1)	3	(6,0)	0	(0)	26	6,8	4,6	3,1	67,4
Ramón González Coro	2	(10,9)	0	(0)	5	(27,2)	0	(0)	0	(0)	7	2,2	0,0	1,0	0,0
Carlos Manuel Portuondo	2	(6,1)	3	(12,5)	3	(7,5)	0	(0)	4	(5,5)	12	4,6	2,4	2,1	51,7
Municipio	13	(9,5)	17	(12,6)	18	(13,5)	6	(0,4)	8	(6,1)	62	6,3			

Fuente: Base de datos de la vigilancia de TB del Minsap. N: número de casos. T: tasa de notificación anual de TB por 100 000.

TC: total de casos. MG: media geométrica. DA: desigualdad absoluta. DR: desigualdad relativa. RAP%: riesgo atribuible poblacional porcentual.

En el periodo 2015-2020, el área de salud Carlos J Finlay mostró la menor MG de las tasas de notificación de TB (7,6) y fue la referencia, las mayores las presentaron 27 de noviembre (18,3) y Ramón González Coro (8,8). La desigualdad absoluta estuvo desde 0,3 hasta 10,3 por 100.000 habitantes, respectivamente, y la desigualdad relativa fue 2 1/2 veces más en 27 de noviembre que en Carlos J Finlay. El RAP% fluctuó entre 4,2 y 57%. (Tabla 2).

Al analizar la variación en el municipio Marianao entre los años 2001 y 2005, observamos que la reducción total fue 36,3% y la media anual 12,1. En las áreas de salud, se observó que en 27 de noviembre no existió reducción en el periodo, Carlos Manuel Portuondo redujo 9,8% total y 3.3% anual, Ramón González Coro y Carlos J. Finlay redujeron el 100%. (Tabla 3).

En el período 2015-2020, el municipio Marianao tuvo una reducción del 60,1% total y 20,1 anual, en la distribución por áreas de salud, Ramón González Coro presentó una reducción total del 100% y 33,3% media anual, seguida por Carlos Manuel Portuondo con 66,8% y media anual 22,3%. Las dos restantes, con reducción similar. (Tabla 4).

En ambos períodos, la magnitud de las desigualdades de la TB entre las áreas de salud fueron moderadas, el Índice Percy Keppel fue 41 y 29% en 2001-2005 y 2015-2020, respectivamente. La VEG también se mostró moderadamente alejada del promedio poblacional (6,3 y 11 en ambos períodos, respectivamente). (Tabla 5).

Los puntos de mayor concentración estuvieron en 6 de los 30 barrios de todas las áreas de salud del municipio, con 55 casos con respecto a los 94 notificados en el periodo 2015-2020 (58,5%). De acuerdo al total de casos en los seis barrios: Cocosolo tuvo 10 casos (18,2%) y Alturas de Columbia: 7 (12,7%) en Carlos Juan Finlay. Pogolotti: 8 (14,5%) en el área de salud Carlos Manuel Portuondo. El Palmar: 7 casos (12,7%), La Clarisa: 8 (4,5%) y Los Pocitos con 15 (27,3%) en el área de salud 27 de noviembre que mostró la mayor concentración con 30 casos (54,5%). (Figura 1).

Tabla 2.

Desigualdades en la ocurrencia de TB según áreas de salud. Municipio Marianao 2015-2020.

ÁREAS DE SALUD	2015		2016		2017		2018		2019		2020		TC	MG	DA	DR	RAP%
	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T					
27 noviembre	5	(18,3)	9	(32,8)	7	(25,5)	3	(10,9)	5	(18,4)	3	(10,8)	32	18,3	10,3	2,3	57
Carlos J Finlay	8	(16,7)	4	(8,3)	3	(6,2)	3	(6,2)	3	(6,3)	3	(6,2)	24	7,6	0	1	0
Ramón González Coro	2	(11)	1	(5,5)	5	(27,2)	2	(10,9)	6	(33,1)	0	(0)	16	8,8	1,0	1,1	11,9
Carlos Manuel Portuondo	6	(14,4)	3	(7,2)	5	(11,9)	4	(9,5)	2	(4,8)	2	(4,8)	22	8,1	0,3	1,0	4,2
Municipio	21	(15,5)	17	(12,5)	20	(14,7)	12	(8,8)	16	(11,8)	8	(5,9)	94	11,0			

Fuente: Base de datos de la vigilancia de TB del Minsap. N: número de casos. T: tasa de notificación anual de TB por 100 000. TC: total de casos. MG: media geométrica. DA: desigualdad absoluta. DR: desigualdad relativa. RAP%: riesgo atribuible poblacional porcentual.

Tabla 3.

Variación porcentual de las tasas de notificación según áreas de salud. Municipio Marianao.2001-2005.

ÁREAS DE SALUD	2001		2005		VT	VMA
	N	Tasa	N	Tasa		
27 noviembre	4	14,3	4	14,3	0,0	0,0
Carlos J Finlay	5	10,1	0	0	100	33,3
Ramón González Coro	2	10,9	0	0	100	33,3
Carlos Manuel Portuondo	2	6,1	4	5,5	9,8	3,3
Municipio	13	9,58	8	6,1	36,3	12,1

Fuente: Base de datos de la vigilancia de TB del Minsap. N: número de casos del año. VT: variación total. VMA: variación media anual.

Tabla 4.

Variación porcentual de las tasas de notificación según áreas. Municipio Marianao.2015-2021.

ÁREAS DE SALUD	2015		2020		VARIACIÓN	
	No	Tasa	No	Tasa	VT	VMA
27 noviembre	6	22,2	3	10,9	50,2	16,8
Carlos J Finlay	6	12,5	3	6,2	50,1	16,7
Ramón González Coro	2	11,0	0	0,0	100,0	33,3
Carlos Manuel Portuondo	6	14,4	2	4,8	66,8	22,3
Municipio	20	14,8	8	5,9	60,1	20,1

Fuente: Base de datos de la vigilancia de TB del Minsap. N: número de casos del año. VT: variación total. VMA: variación media anual.

Tabla 5.

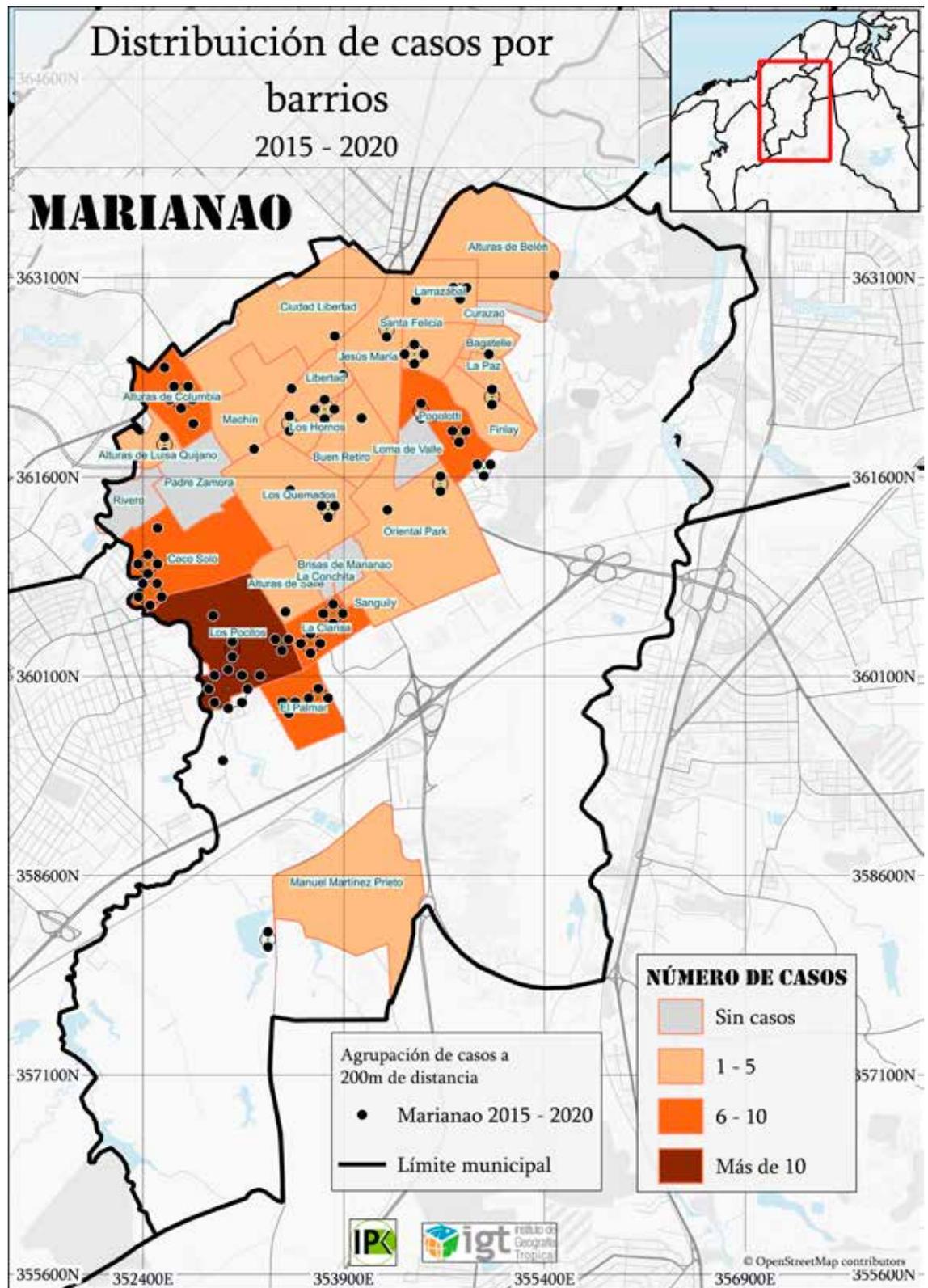
Índice de dispersión áreas de salud del municipio Marianao, 2001-2005 y 2015-2020.

ÍNDICES	2001-2005	2015-2020
Índice Pearcy Keppel ponderado	41%	29%
Varianza entre grupos	3,8	8,8

Fuente: Base de datos de la vigilancia de TB del Minsap. 2001-2005 y 2015-2010.

Figura 1.

Puntos de concentración de casos de TB según barrios vulnerables. Municipio Marianao, 2015-2020.



Discusión

Los hallazgos principales del estudio en el municipio Marianao mostraron que las desigualdades fueron moderadas en ambos periodos. Las mayores tasas de notificación de TB fueron en 2015-

2020 en sus áreas de salud, específicamente 27 de noviembre, Carlos J Finlay y Ramón González Coro. También se observó que las mayores reducciones totales y anuales de las tasas de notificación en las áreas fueron en el primer periodo. La mayor concentración de casos de TB en el periodo más reciente la tuvo el área 27 de noviembre.

El análisis de este trabajo parte de datos con validez por la confiabilidad que tienen los registros de vigilancia, con la cobertura universal y la estandarización de los procesos del control de la TB, por lo tanto podrían resultar importantes para la toma de decisiones por parte del PNCT.¹⁴

Las limitaciones del trabajo fueron no tener acceso a algunas variables socioeconómicas del municipio para incluirlas en el estudio.

En un trabajo realizado en el período 1995-2000, los habitantes del municipio Marianao presentaron un riesgo de enfermar de TB pulmonar o extrapulmonar casi 2 veces superior al de un habitante de Cuba en su totalidad y 1,5 veces mayor al de un residente de la provincia Ciudad de La Habana.¹⁰ Otro trabajo también publicado abordó la distribución y la tendencia de las tasas de incidencia de la tuberculosis en el municipio, por áreas de salud y por grupos de edades, durante los periodos 1990-1994 y 1995-2000. En 1990-1994, la tasa aumentó de 11,1 a 25,8 por 105 habitantes (33% incremento anual), siendo más notable en las áreas de los Policlínicos Finlay y Portuondo.¹¹ En este último, se demostró que el incremento de las tasas de incidencia de TB correspondió a una combinación de factores como el recrudecimiento de la crisis económica, la disminución relativa de la prioridad de la tuberculosis en el conjunto de los problemas de salud del municipio, la reducción de algunos recursos necesarios, los cambios en la organización de las medidas de control, el deterioro de la vigilancia y de la conciencia sobre el riesgo de infección, el debilitamiento general de la cantidad y la calidad de las acciones en la localización de casos.¹¹

En una investigación realizada sobre TB hasta 1953, los autores se refirieron al alto grado de contagio en Marianao y a la necesidad de incrementar la detección de casos en el dispensario urbano. Los mayores porcentajes de enfermos se encontraron en los barrios insalubres, más que en los repartos residenciales. Los barrios más afectados fueron Los pocitos, Coco Solo, Quemados, La Ceiba, Pogolotti y Buena Vista.¹⁹

La ocurrencia de la TB está asociada a diversos factores biológicos, comportamentales y sociales. Se conoce que la asociación de la TB a determinantes sociales incrementa la prevalencia en las regiones más pobres como: la edad avanzada; algunas comorbilidades; infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); antecedentes de reclusión penitenciaria; acceso limitado a la educación; insuficiente cobertura de los servicios de salud; déficit habitacional y condiciones de hacinamiento; alcoholismo, entre otros.²⁰ Por tales motivos, el control de la TB requiere un enfoque intersectorial, así como la implementación de políticas públicas de enfrentamiento a las inequidades sociales asociadas a la trasmisión de la enfermedad lo cual requiere la voluntad política y el apoyo gubernamental suficiente para trabajar de forma efectiva sobre determinantes tan diversos.²⁰⁻²³

Por otra parte, en territorios locales donde la tasa de incidencia es muy baja, se hace necesario introducir acciones sociales, educativas, diferentes a las que se emplearían en los territorios que tienen la tasa muy alta. A esto se refieren algunos autores con la ejecución de intervenciones diferenciadas ajustadas al contexto local.^{8,22} En algunos territorios la intervención sería gubernamental y en otros puede ser técnica, así lo demostraron Durruthy JB et al. con la intervención realizada en el municipio Majibacoa de la provincia Las Tunas.²³ En este sentido, Pérez Chacón D et al. hacen un llamado a la investigación de los determinantes sociales y a las desigualdades en la salud.²⁰

Cuba, junto a otros países de baja incidencia, subscribieron la iniciativa para la eliminación de la TB como problema de salud pública, la que fue refrendada por varios países latinoamericanos y caribeños. Si bien es cierto que dicho marco estratégico plantea las acciones en un plan coherente (¿qué hacer?), lo realmente complejo y, por tanto difícil, es ajustar las tácticas (¿cómo hacer?), en cada contexto nacional y subnacional, estatal o provincial y más allá, en el nivel municipal o distrital de cada país.^{2,3,5,7,24}

Téngase presente que la TB, como todos los problemas de salud, no se distribuye aleatoriamente. Es usual que ocurra y se distribuya desigualmente según dimensiones sociodemográficas, socioculturales y socioeconómicas. Esto sugiere que las estrategias para eliminar la TB deberán ser aplicadas tácticamente en forma diferente en cada contexto social en correspondencia con el cuarto principio de la Estrategia Fin de la TB, que expresa claramente que deberá ser adaptada para cada país, de lo que se derivan las tácticas de intervenciones diferenciadas.^{22,25} Las respuestas conductuales individuales y sociales de las personas y grupos poblacionales ante las acciones estratégicas cambian según las variaciones sociodemográficas, socioculturales y socioeconómicas. Se necesitan también políticas audaces innovativas, con tácticas ajustadas a los distintos contextos para poner fin a la TB y progresar hacia su eliminación, lo cual se expone en el segundo pilar de la estrategia mundial.²⁶⁻²⁸

Conclusiones

En las áreas de salud del municipio Marianao, las desigualdades en ambos periodos fueron moderadas. Sería beneficioso ejecutar intervenciones diferenciadas en los barrios vulnerables del territorio para alcanzar la eliminación de la TB como problema de salud pública.

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: RMFT: Conceptualización, Curación de datos Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción - revisión y edición. AGD: Supervisión, Validación, Visualización, Metodología, revisión y edición. DHM: Análisis formal, Software, Redacción y edición. ALLD: Análisis formal, Investigación, revisión. BFS: Análisis formal, Validación, Investigación, revisión. EGO: Supervisión, Conceptualización, Investigación, Metodología, Redacción - revisión y edición.

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

Referencias

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2021 Geneva: 2020. [Internet]. [Consultado 05 may 2022]. Disponible en: <https://tbsouthafrica.org.za/resources/who-global-tuberculosis-report-2020>
2. WHO. Multisectoral Accountability Framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. 2019. [Internet]. [Consultado 18 abr 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331934>
3. Torres-Duque CA, Fuentes Alcalá ZM, Rendon A, Battista Migliori G. Hoja de ruta para la eliminación de la tuberculosis en Latinoamérica y el Caribe. Arch Bronconeumol 2018; 54(1):7-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2017.07.004
4. González Ochoa E, Díaz Rodríguez R, Suárez Álvarez L et al. Eliminación de la tuberculosis en Cuba: contribuciones recientes, resultados y desafíos. Rev Cubana Med Trop 2017;69(3).
5. González Ochoa E, González Díaz A, Ferrán Torres R M. Propuesta de modelo de eliminación local de la TB. Boletín Epidemiológico Semanal IPK 2023. [Internet]. [Consultado 23 ago 2023] Disponible en: https://files.sld.cu/ipk/files/2023/05/Bol-33w-16_.pdf
6. González Ochoa E, González Díaz A, Ferrán Torres RM, Friginal Sánchez B. Propuesta para el análisis epidemiológico de la tuberculosis en el nivel de área de salud. Boletín Epidemiológico Semanal IPK 2020. [Internet]. [Consultado 7 Jun 2023] Disponible en: https://files.sld.cu/ipk/files/2021/06/Bol-20w-21_.pdf
7. Cambio de Paradigma. 2016-2020. Plan Global hacia el Fin de la Tuberculosis. [Internet]. [Consultado 7 Jun 2023]. Disponible en: http://stoptb.org/assets/documents/global/plan/GlobalPlanToEndTB_TheParadigmShift_2016-2020_StopTbPartnership.pdf
8. Cegielsky JP, Griffith GE, MacGaha PK et al. Eliminating tuberculosis one neighborhood at a time. Am J Public Health 2013; 103: 1292-1300. Doi: 10.2105/AJPH.2012.300781
9. Anuario Estadístico de Salud, 2020. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2021. [Internet]. [Consultado 4 dic 2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu>
10. Molina Serpa I, López Pardo C, Alonso Hernández R. Un estudio ecológico sobre tuberculosis en un municipio de Cuba. 2003. Cad Saúde Pública 2003; 19(5):1305-1312. Doi: 10.1590/S0102-311X2003000500009
11. D'fana Valdés J, Cambell S, Armas Pérez L, Friginal B, González Ochoa E. Incidencia de tuberculosis en el municipio Marianao. Ciudad de la Habana, Cuba (1990–2000). Rev Esp Salud Pública 2003; 77(2):221-231.
12. Borja Aburto VH. Estudios Ecológicos. Salud Publica Mex 2000; 42(6):533-538.
13. República de Cuba. Oficina Nacional de Estadísticas. Indicadores demográficos por provincias y municipios. 2020. [Internet]. [Consultado 27 Ago 2022]. Disponible en: www.onei.gob.cu
14. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial 277/2014. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas

- y Procedimientos. Editorial Ciencias Médicas, La Habana 2015. [Internet]. [Consultado 20 dic 2022]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf
15. Schneider MC, Castillo-Salgado C, Bacallao J et al. Métodos de medición de las desigualdades de salud. *Rev Panam Salud Pública* 2002;12(6).
 16. MINSALUD. Análisis de la desigualdad por índices de dispersión: en los accidentes de motos en Colombia, 2012-2014. *Boletín Epidemiológico* 2017; 5(6):1-6. [Internet]. [Consultado 15 ago 2022] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/boletin-asis-2017-n5-indices-dispersion-292017.pdf>
 17. Ferrán Torres RM, Piña Milán EC, González Díaz et al. Desigualdades territoriales de la tuberculosis entre los municipios de La Habana, 2015 y 2016-2020. *Respirar* 2023;15 (1): 26-35. Doi: 10.55720/respirar.15.1.4
 18. Kikwood B, Sterne JAC. *Essentials of Medical Statistics*. 2nd ed. Ed. Willey- Blackwell, 2003; pp 41-3.
 19. Arguelles Casals C, Barrio García V. La infección y la morbilidad tuberculosis en el Termino Municipal de Marianao. *Medicina Latina* 1954; 347-349.
 20. Pérez Chacón D, González Ochoa E, Álvarez Pérez AG. Meta de eliminación de la tuberculosis en Cuba: un llamado a la investigación de los determinantes sociales asociados a la enfermedad. *Rev Cubana Med Trop* 2019;71(3): e423.
 21. Ferrán Torres R, González Díaz A, Pérez Chacón D, González Ochoa E. Distintos modelos determinísticos de la salud: una mirada desde la perspectiva anglosajona y latinoamericana. *Boletín Epidemiológico Semanal IPK* 2023. [Internet]. [Consultado 23 Sep 2023] Disponible en: https://files.sld.cu/ipk/files/2023/09/Bol-33-w-35_.pdf
 22. González Ochoa E, González Díaz A, Armas Pérez L, Ferrán Torres RM. La intervención integral intersectorial en el campo de la epidemiología y la salud pública. 2019. En: González Ochoa E, Armas Pérez L, eds. *Tuberculosis en Cuba. Asegurando la sostenibilidad hacia su eliminación como problema de salud pública, 1963-2019*. Editorial Lazo Adentro, La Habana/Cuba, 2020; pp. 419-425.
 23. Durruthy JB, Armas Pérez L, González Ochoa E et al. Tuberculosis en las localidades del Municipio Majibacoa. 1995-2001: Avances hacia la eliminación. *Rev Panam Infectol* 2006;8(2): 30-36.
 24. González Ochoa E, González Díaz A. Necesidad de mejorar las intervenciones hacia la eliminación de la tuberculosis. 2019. En: González Ochoa E, Armas Pérez L, eds. *Tuberculosis en Cuba. Asegurando la sostenibilidad hacia su eliminación como problema de salud pública, 1963-2019*. Editorial Lazo Adentro, La Habana/Cuba, 2020; pp. 426-456.
 25. WHO. Toolkit to develop a National Strategic Plan for TB prevention, care and control. Methodology on how to develop national strategy plan. Geneva, 2015. [Internet]. [Consultado 23 sep 2023] Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241507974>
 26. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015;45(4):928-52. Doi: 10.1183/09031936.00214014.
 27. WHO. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva, 2015. [Internet]. [Consultado 9 may 2022] Disponible en: https://www.who.int/tb/post2015_TBstrategy.pdf
 28. OMS. Implementación de la Estrategia Fin de la TB: aspectos esenciales. Ginebra, 2016. [Internet]. [Consultado 22 ene 2023]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential_spanish_web.pdf

RECIBIDO:
6 abril 2023
APROBADO:
29 junio 2023

Abordaje paliativo en enfermedades respiratorias avanzadas

Palliative Approach in Advanced Respiratory Diseases

Eduardo Borsini¹, Agustín Montes Onganía², Mariano De Muria²,
Bárbara Finn², Rafael Golpe³

Eduardo Borsini
<https://orcid.org/0000-0003-2930-6022>
Agustín Montes Onganía
<https://orcid.org/0000-0002-5437-0715>
Mariano De Muria
<https://orcid.org/0000-0002-8861-3279>
Bárbara Finn
<https://orcid.org/0009-0003-0539-2103>
Rafael Golpe
<https://orcid.org/0000-0002-3759-5322>

1. Hospital Británico, Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.
2. Hospital Británico, Servicio de Clínica Médica, Programa de Cuidados Paliativos, Buenos Aires, Argentina.
3. Complejo Hospitalario Universitario de Lugo, Hospital Lucus Augusti, Servicio de Neumología, Galicia, España.

AUTOR CORRESPONSAL:

Eduardo Borsini, eborsini@hbritanico.com.ar

Resumen

Las enfermedades respiratorias crónicas avanzadas son prevalentes y producen deterioro de la calidad de vida, en particular la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) y las enfermedades neuromusculares progresivas con compromiso diafragmático (ENM).

Quienes las padecen presentan síntomas persistentes que no son siempre adecuadamente controlados por los tratamientos recomendados por las guías clínicas de manejo. El tratamiento paliativo de los síntomas persistentes es un punto relevante y suelen presentarse barreras para su implementación.

Este artículo ofrece una revisión narrativa sobre una perspectiva latinoamericana acerca del rol de los cuidados paliativos en enfermedades respiratorias avanzadas.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades neuromusculares, enfermedad pulmonar intersticial, cuidados paliativos.

Abstract

Advanced chronic respiratory diseases are prevalent and cause deterioration in quality of life, particularly chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diffuse interstitial lung diseases (ILD) and progressive neuromuscular diseases with diaphragmatic involvement (NMD).

Those who suffer from them usually present persistent symptoms that are not always adequately controlled by the treatments recommended by the clinical management guidelines. Palliative treatment of persistent symptoms is a relevant point, but the palliative approach usually presents barriers to its implementation.

This article offers a narrative review over Latin American perspective on the role of palliative care in advanced respiratory diseases.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, neuromuscular diseases, interstitial lung diseases, palliative care.

Introducción

“Le temo a los médicos que solo saben de medicina”

Francisco “Paco” Maglio

La atención paliativa (AP) es la asistencia activa y holística de personas con sufrimiento grave debido a enfermedad severa, especialmente cerca del final de la vida, con el objetivo de mejorar su calidad de vida, la de sus familias y cuidadores.¹

La calidad de vida podría entenderse como la brecha entre las expectativas individuales y la realidad existencial en un momento determinado.

La AP presenta las siguientes características: 1) considera a la muerte un proceso normal y no intenta acelerarla ni retrasarla, 2) ofrece soporte para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible, 3) facilita la adaptación de los familiares a la enfermedad y al duelo tras el fallecimiento de sus seres queridos, 4) intenta mejorar la calidad de vida, 5) proporciona educación sobre la enfermedad y los tratamientos posibles, 6) colabora con los médicos de cabecera con el objetivo de aliviar el sufrimiento prevenible y unificar los esfuerzos con objetivos diferentes a la curación, 7) utiliza el trabajo en equipo y debe implementarse de forma precoz conjuntamente con tratamientos orientados a prolongar la vida.²

La AP se inició en unidades oncológicas, aunque existe evidencia que sustenta el abordaje paliativo precoz en el cáncer³ y en las enfermedades respiratorias crónicas avanzadas⁴ (ERCA).

A diferencia de los pacientes oncológicos, en los que la evolución presenta un curso relativamente predecible, en las ERCA el curso es difícil de anticipar (figura 1) y suele asociarse a episodios de agudización⁵ (“evolución en crisis”), cada uno de los cuales puede provocar la muerte. Durante estas crisis, su funcionalidad se deteriora rápidamente, con una mejoría posterior muchas veces incompleta, a menudo con una fase terminal diferenciable.⁵ (Figura 1).

En la Ciudad de Buenos Aires, un tercio de los pacientes relevados mediante el instrumento NECPAL CCOMS-ICO cumplían la definición de enfermedad crónica avanzada.⁶ La AP en las ERCA ha debido adaptarse para iniciarse precozmente, basándose en las necesidades del paciente más que en su pronóstico vital (Tabla 1).

Figura 1.

Modelos de trayectoria vital (modificado de Cohen-Mansfield et al.⁵)

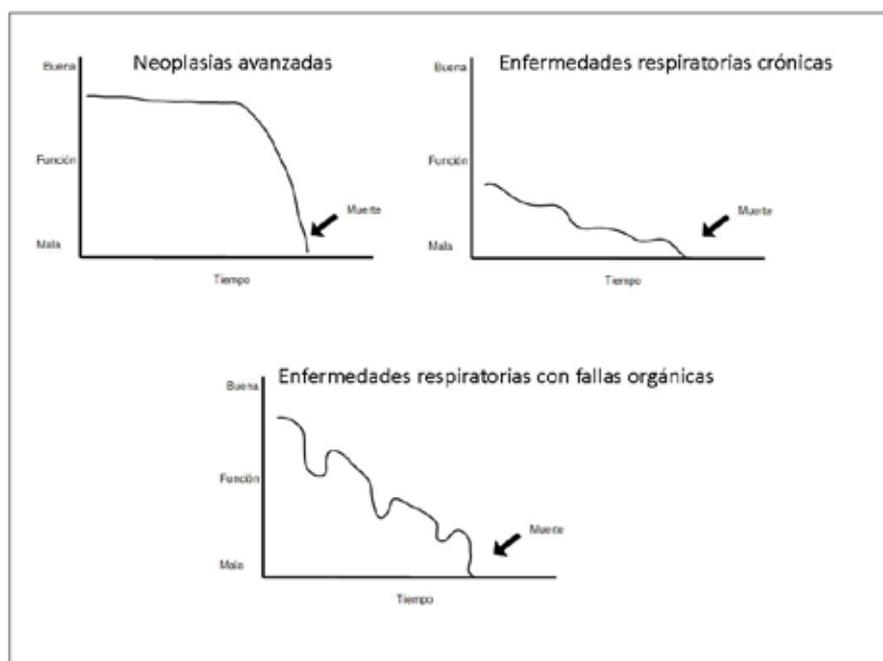


Tabla 1.

Esquema de los distintos tipos de cuidados sanitarios.

Modelo de atención	Características	Objetivos	Ejemplo
Centrada en el profesional	Habilidades clínicas	Diagnóstico	Labor de especialistas
	Medicina basada en la experiencia	Cirugía	
	Medicina basada en la evidencia	Procedimientos	
Centrada en los recursos	Medicina basada en la evidencia Medicina basada en la eficiencia Costo-efectividad	Gestión clínica	Medicina sanitaria
Centrada en el paciente y su familia	Comunicación Confianza y seguridad Trato interpersonal Medicina basada en la autonomía Decisiones basadas en las preferencias y las creencias	Alivio sintomático sufrimiento físico, psicológico y espiritual	Medicina paliativa

La organización mundial de la salud (OMS), en el año 2014 y mediante una resolución global dirigida a sus países miembros (67° Asamblea Mundial de la Salud),⁷ exhortó a que se formulen y apliquen políticas de cuidados paliativos en todos los niveles de atención con programas de cobertura universal. Algunos países han desarrollado políticas en este sentido como, por ejemplo, España (Plan Nacional de Cuidado Paliativos, Observatorio Qualy de final de vida de Catalunya, Centro Colaborador OMS [CCOMS] para programas públicos de cuidados paliativos), Estados Unidos (*National Hospice and Palliative Care Organization, International Association for Hospice and Palliative Care*), Canadá (*Palliative Coverage Program*), India (*National Coverage Palliative Care*), Argentina (Programa Nacional de Cuidados Paliativos).

Identificación del paciente respiratorio candidato a recibir atención paliativa

Algunos estudios han demostrado que la intervención paliativa precoz en cáncer mejora la calidad de vida y reduce la hospitalización.^{3,8} La Sociedad Americana de Oncología Clínica propuso criterios para identificar candidatos para AP.⁹ (Tabla 2). Estos criterios toman en cuenta la pregunta “sorpresa”: ¿le sorprendería que este paciente falleciese en los próximos 12 meses? En caso de respuesta negativa, la complejidad e intensidad de los cuidados, el deterioro funcional y el consumo de recursos orientan a plantear la inclusión en un programa de AP.

Tabla 2.

Criterios para derivación a un programa de atención paliativa de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (simplificado).

Primarios
Pregunta sorpresa: ¿le sorprendería que este paciente falleciera en los próximos 12 meses?
Internaciones frecuentes (> 1 hospitalización por la misma condición)
Ingreso debido a necesidad de controlar síntomas físicos o malestar emocional
Cuidados complejos (dependencia funcional, gastrostomía, ventilación mecánica domiciliaria...)
Deterioro funcional, intolerancia alimentaria, pérdida de peso
Secundarios
Internación en centros sanitarios
Ancianos, deterioro cognitivo, fractura de cadera
Cáncer metastásico o localmente avanzado incurable
Necesidad de oxigenoterapia crónica
Paro cardíaco fuera del hospital
Inclusión previa en un programa de atención domiciliaria
Soporte social limitado
Ausencia de un documento o discusión previa de planificación anticipada de cuidados

Es interesante reflexionar acerca de que cuando se plantea la pregunta sorpresa de manera inversa, a menudo tiene un resultado diferente; ¿le sorprendería que este paciente siguiera vivo dentro de 12 meses?

En todos los pacientes con ERCA debe realizarse la planificación anticipada de cuidados, dialogando sobre objetivos y preferencias acerca de futuros tratamientos, incluyendo situaciones en que se pierda la capacidad para comunicar sus preferencias.

Se han acuñado los términos; “primera transición” y “segunda transición” para diseñar un plan de AP. La primera transición es la identificación de la oportunidad de intervenir, es decir, identificar aquellos con expectativa de vida limitada y elevada carga sintomática en los que es preciso reorientar los objetivos terapéuticos.⁹⁻¹³

El NECPAL, validado en Argentina, identifica enfermos en primera transición⁶ y predice mortalidad en hospitalizaciones a 12 y 24 meses (Tabla 3).¹⁴⁻¹⁵ Si bien, Argentina se encuentra dentro de los países de la región con mayor desarrollo de AP,¹⁴ sólo el 10% de los pacientes con estas necesidades la reciben.

Tabla 3.

Instrumento NECPAL CCOMS-ICO© (dentro del apartado 4, se incluyen solo los indicadores clínicos correspondientes a enfermedad pulmonar crónica, omitiendo los de otras patologías). Cualquier persona con pregunta sorpresa (bloque 1) positiva (respuesta «no») y al menos otro bloque (2, 3 o 4) positivo se consideraría en situación de enfermedad avanzada o terminal

1. Pregunta sorpresa	
¿Le sorprendería que este paciente falleciese en los próximos 12 meses?	NO - Sí
2. Elección / demanda o necesidad	
Elección/demanda: ¿el paciente con enfermedad avanzada o su cuidador principal han solicitado, explícita o implícitamente, la realización de tratamientos paliativos/de confort de forma exclusiva, proponen limitación del esfuerzo terapéutico o rechazan tratamientos específicos con intención curativa?	Sí - No
Necesidad: ¿considera que este paciente requiere actualmente tratamientos paliativos?	Sí - No
3. Indicadores clínicos generales de gravedad y progresión	
Marcadores nutricionales: (cualquiera de los siguientes en los últimos 6 meses)	Sí - No
- Gravedad: albúmina sérica < 2.5 g/dl no relacionado con descompensación aguda	
- Progresión: pérdida de peso > 10%	
- Impresión clínica de deterioro nutricional o ponderal sostenido, intenso/ grave, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	
Marcadores funcionales: (cualquiera de los siguientes en los últimos 6 meses)	Sí - No
- Gravedad: dependencia funcional grave establecida (Barthel < 25, ECOG > 2 o Karnofsky < 50%)	
- Progresión: pérdida de 2 ó más actividades básicas de la vida diaria a pesar de intervención terapéutica adecuada	
- Impresión clínica de deterioro funcional sostenido, intenso/ grave, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	
Otros marcadores de gravedad y fragilidad extremas (2 de los siguientes en últimos 6 meses):	Sí - No
- Úlceras por decúbito persistentes (estadio III – IV)	
- Infecciones de repetición con repercusión sistémica (> 1)	
- Síndrome confusional agudo	
- Disfagia persistente	
- Caídas (> 2 episodios)	
Presencia de distrés emocional con síntomas psicológicos sostenidos intensos/ graves, progresivos y no relacionados con proceso intercurrente agudo	Sí - No
Factores adicionales de uso de recursos. Cualquiera de los siguientes:	Sí - No
- 2 o más internaciones no programadas en centros hospitalarios o sociosanitarios por enfermedad crónica en el último año	
- Necesidad de cuidados complejos continuados, en una institución o en domicilio	
Comorbilidad: ≥ patologías concomitantes	Sí - No
4. Indicadores clínicos específicos de gravedad y progresión por patologías (enfermedad pulmonar crónica). Presencia de dos o más de los siguientes criterios:	
- Disnea de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones	Sí - No
- Síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, con tratamiento óptimo bien tolerado	
- En caso de disponer de pruebas funcionales respiratorias con criterio de calidad: VEF ₁ < 30%, o CVF < 40% o DLCO < 40%	
- Cumplimiento de criterios de oxigenoterapia domiciliaria (o estar actualmente recibéndola)	
- Insuficiencia cardíaca sintomática	
- Hospitalizaciones recurrentes (> 3 en 12 meses por exacerbación de EPOC)	

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el 1º segundo. CVF: Capacidad vital forzada. DLCO: difusión de monóxido de carbono. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La segunda transición es un segundo punto de inflexión, en el cual el paciente ingresa en la fase final e irreversible de su trayectoria de vida.

En la EPOC, se han estudiado variables como la magnitud de obstrucción al flujo aéreo, la escasa actividad física, grados avanzados de disnea, bajo índice de masa corporal o consumo de recursos sanitarios, para predecir pronóstico vital.^{11,12} Estas variables se han integrado en índices multidimensionales (BODE, BODEx, CODEX, HADO), pero su utilidad para predecir supervivencia es limitada.^{12, 15-18}

La dificultad para estimar el pronóstico no debe demorar el inicio de la AP ya que estos pacientes presentan comorbilidades, fragilidad y múltiples síntomas de la esfera física y psicológica.¹⁵⁻²⁰ En pacientes con EPID existe todavía más incertidumbre.²¹

Algunas situaciones como las hospitalizaciones frecuentes (sobre todo cuando son no programadas y requieren soporte respiratorio complejo) y el impacto funcional de la enfermedad deben plantear la oportunidad del inicio de la planificación anticipada de los cuidados y la AP.²² (Tabla 4). Muchas veces este enfoque no se ofrece salvo a solicitud del propio paciente ya que existen barreras atribuibles al paciente, al médico o al sistema sanitario, así como elementos que pueden facilitarla. (Tabla 5).

Tabla 4.

Puntos de transición en la EPOC que pueden llevar al inicio de la Planificación Anticipada de los Cuidados (modificado de Tavares et al.¹⁹).

1.	Episodios recurrentes de exacerbaciones
2.	Internaciones frecuentes para el manejo de síntomas
3.	Oxigenoterapia domiciliaria
4.	Hipercapnia crónica
5.	Desarrollo de cor pulmonar
6.	Agudizaciones que requieren ventilación mecánica no invasiva
7.	Presencia de comorbilidades graves
8.	Pérdida de peso no planificada
9.	Disminución de la capacidad para participar en actividades recreativas
10.	Necesidad de ayuda para las actividades de la vida diaria
11.	Cambios en el entorno familiar, adaptación del domicilio o traslado a tercer nivel
12.	Solicitud del paciente o de un familiar
13.	Dificultad para mantener una actividad social normal

Tabla 5.

Barreras y facilitadores para la atención paliativa.

Barreras		
Del paciente	Del profesional sanitario	Del sistema sanitario
Conocimiento insuficiente de su enfermedad Aversión a considerar y discutir preferencias de tratamiento futuro Negación de la enfermedad y de la posibilidad de morir Centrar sus deseos y expectativas en la prolongación de la vida	Renuencia a implicarse en la Planificación Anticipada de Cuidados Temor a producir desesperanza en el paciente Dificultad en establecer el pronóstico vital Conocimiento inadecuado del paciente Fallas en la comunicación de malas noticias	Ausencia de un programa de atención paliativa estructurado Inexistencia de entrenamiento formal en comunicación para la Planificación Anticipada de Cuidados Falta de comunicación entre niveles asistenciales. Disgregación de la asistencia Tiempo de consulta inadecuado para discutir los temas con el paciente Falta de identificación de un responsable principal del cuidado
Facilitadores		
Conocimiento de la naturaleza avanzada de su enfermedad Preocupación de convertirse en una carga para su familia Experiencia con familiares o amigos fallecidos por enfermedad Aceptación de la enfermedad Confianza en el equipo asistencial Disposición a discutir los cuidados de final de vida	Experiencia con pacientes con enfermedad crónica avanzada Buena relación médico-paciente Interacción con paliativistas	Adecuada continuidad de cuidados por el equipo asistencial

Hay muchos aspectos a plantear como: la localización del lugar para la atención (domicilio del paciente o de un familiar, institucionalización, etc.), la modalidad de administración de cuidados en el final de la vida (atención en el hogar, internación domiciliaria, etc.), preferencias respecto del inicio y finalización del soporte vital (inicio o no de ventilación mecánica, abstención de medidas de soporte vital en caso de paro cardíaco, retirada de soporte en dependencia prolongada de ventilación mecánica, etc.).

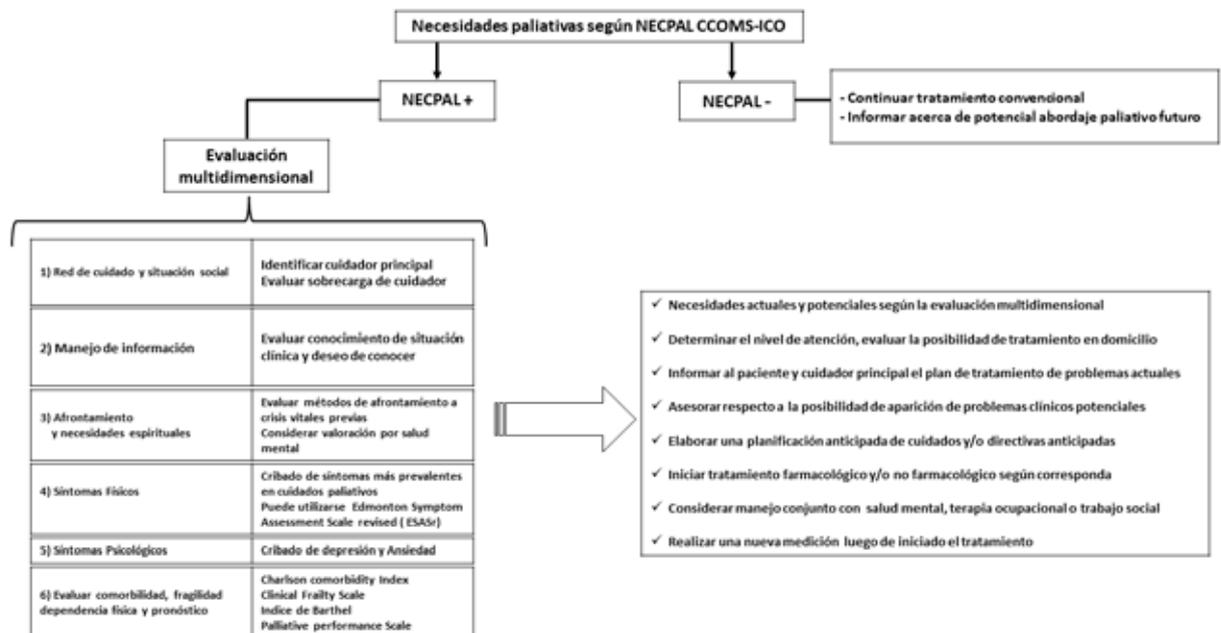
Quienes asisten a estos pacientes deben estar entrenados en herramientas de comunicación dado que informar el pronóstico puede ser estresante para el paciente, sus familiares y para el propio médico.²³ Existen protocolos diseñados para comunicar malas noticias.²³⁻²⁴ Antes de comunicar una mala noticia, se debe encontrar el momento y lugar adecuado y conocer el grado de información recibida previamente (indagando si el paciente desea recibir esta información), además de tener una planificación respecto al plan de cuidado para no generar incertidumbre.

El pedido de la familia de evitar dar información con intención de preservar la integridad psíquica del paciente no es argumento válido para no informar a quien desea ser informado.²²⁻²⁵

La figura 2 ilustra los puntos salientes para la identificación de candidatos, puesta en marcha y conducción de un programa de atención paliativa.

Figura 2.

Esquema con los puntos clave para la organización de la atención paliativa



Problemas clínicos frecuentes con un enfoque paliativo

El dolor y la disnea son síntomas frecuentes en neoplasias torácicas. Del 60 al 80% de los pacientes con cáncer sufren dolor moderado a grave, con distintos mecanismos (infiltración por el tumor, efecto de tratamientos, comorbilidades, etc.). En la evaluación del dolor deben tenerse en cuenta la causa y localización, su mecanismo fisiopatológico, el tiempo de evolución, la intensidad y el grado de interferencia en las actividades cotidianas. Es importante reconocer que la expresión del dolor de los pacientes excede al fenómeno nociceptivo puro, existiendo además una dimensión afectiva emocional y cognitiva.

La disnea es, sin duda, uno de los síntomas más frecuentes en las ERCA. Puede tener muchos mecanismos en el cáncer de pulmón; ser producida directamente por el tumor (derrame pleural, linfangitis carcinomatosa, obstrucción de vía aérea, ascitis, parálisis frénica), por complicaciones

(embolia pulmonar, neumonía, anemia), producirse por los tratamientos oncológicos (neumonitis radiogénica o por la quimioterapia) o debido a comorbilidades (EPOC, insuficiencia cardíaca).

La tos (etiopatogenia múltiple) puede estar relacionada con el tumor, los tratamientos o comorbilidades, y la hemoptisis se presenta hasta en el 20% de los pacientes con cáncer de pulmón. La anorexia, ansiedad, depresión y trastornos del sueño son también síntomas comunes.

Con respecto a ERCA no oncológicas, el paciente pasa por un proceso de adaptación que se ha descrito con varios modelos. El modelo circular de Stedeford modifica el clásico modelo lineal de Kübler-Ross,²⁶ (incertidumbre – negación – ira – negociación – tristeza – aceptación); destaca que la transición no siempre es lineal ni completa y que es posible que el paciente regrese a etapas anteriores o pueda situarse en más de una fase al mismo tiempo.²⁶

En la EPOC, la disnea y la tos suelen presentarse asociadas por lo que se las ha denominado “cluster respiratorio”.¹⁹⁻²⁰ (Tabla 6). No hay relación entre la función pulmonar y la disnea, por lo que la mejoría de la función pulmonar no siempre garantiza un buen control sintomático. El grupo Cambridge Breathlessness Intervention Service ha desarrollado un modelo teórico “Respiración, pensamiento, funcionamiento” (“Breathing, Thinking, Functioning”) que se basa en tres reacciones cognitivas conductuales que empeoran y mantienen este síntoma.²⁷

Tabla 6.

Problemas clínicos en atención paliativa en la EPOC (modificado de Maddocks et al.¹⁷).

Síntoma	Manejo terapéutico
Disnea	Opioides Benzodiazepinas (papel limitado) Oxígeno Ventilación no invasiva Rehabilitación respiratoria Terapia cognitiva conductual Otros (cambios de hábitos, planificación de actividades...)
Fatiga	Rehabilitación respiratoria Programas de educación Higiene del sueño
Tos	Codeína Pregabalina o gabapentina Educación del habla y lenguaje
Depresión	Intervención cognitiva conductual Antidepresivos (inhibidores de recaptación de serotonina) Tratamiento psicológico
Ansiedad	Tratamiento psicológico Ansiolíticos
Dolor	Escasa evidencia. Principios de la escala analgésica de la OMS
Anorexia	Suplementos nutricionales si hay evidencia de malnutrición Acetato de megestrol
Trastornos del sueño	Adecuada higiene del sueño VNI o CPAP si hipercapnia crónica o AOS, respectivamente
Disfunción sexual	Educación, terapia de ejercicio, consejo sobre postura Tratamiento farmacológico

OMS: Organización Mundial de la Salud. VNI: ventilación no invasiva. CPAP: presión continua positiva en vía aérea. AOS: apnea obstructiva durante el sueño.

El dolor crónico en la EPOC puede ser un síntoma prevalente, con una etiopatogenia compleja que puede incluir alteraciones en la mecánica respiratoria y musculoesquelética, fracturas por osteoporosis, alteraciones posturales y menor umbral por el estado inflamatorio asociado.²⁸ Algunos estudios han encontrado que es más frecuente el dolor en EPOC avanzado que en el cáncer. No se ha encontrado aumento de efectos adversos respiratorios en EPOC tratados con dosis bajas de morfina durante 4 semanas.²⁹

En ENM, la debilidad de los músculos inspiratorios puede producir disnea como síntoma car-

dinal e hipoventilación como principal complicación. Cuando la debilidad respiratoria interfiere con el sueño o la capacidad vital forzada (CVF) disminuye < 50%, la mayoría de los expertos sugieren iniciar ventilación con presión positiva no invasiva (VNI). Bach³⁰ y autores referentes³¹ recomiendan mantenerla hasta que se presente fracaso severo en la musculatura bulbar y el paciente pierde la capacidad de hablar, tragar y proteger las vías respiratorias. En ese punto, la traqueostomía se vuelve necesaria para la supervivencia, aunque es el paciente quien debe decidir esta opción.

La tos y la dificultad para eliminar las secreciones son síntomas crónicos y causas de hospitalización en ENM. La tos asistida (manual o instrumental) con “apilamiento de aire” (Air Stacking), compresión manual e insuflaciones con bolsa-máscara, así como dispositivos mecánicos de asistencia de la tos mejoran estos síntomas, que de otra manera se tornan refractarios.³⁰⁻³¹

Existe consenso en ENM de curso rápidamente progresivo acerca de cuándo iniciar una discusión sobre temas relacionados con el final de la vida:³¹ 1) el paciente o la familia pide recibir información sobre intervenciones al final de la vida (inducida o espontánea, verbal o no verbal); 2) angustia psicológica, social o espiritual grave o sufrimiento existencial; 3) dolor que requiere altas dosis de analgésicos; 4) disfagia que requiere sonda o alimentación por gastrostomía; 5) disnea o síntomas de hipoventilación o una CVF < 50% y 6) pérdida de función en dos regiones (bulbar, brazos y piernas). En ENM lentamente progresivas, los criterios podrían adaptarse, aunque la estimación de la trayectoria vital en base a CVF y el uso de VNI es inexacta.

Tratamiento farmacológico

Disnea

Los opioides son el tratamiento básico de la disnea en el paciente oncológico, una vez que se han descartado causas tratables (ej.: derrame pleural). Constituyen asimismo un tratamiento aceptado para la disnea refractaria en EPOC, EPID y ENM en fase avanzada, con síntomas refractarios.

La morfina es el fármaco más utilizado.³² Hay poca evidencia con fentanilo en EPOC³³ y por vía oral transmucosa (por su rapidez de acción) para tratar la disnea en cánceres avanzados.³² La vía de administración oral es la preferida, pudiendo emplearse la vía subcutánea o intravenosa en casos especiales.³²

En la EPOC, podría comenzarse por dosis bajas (ej.: dosis inicial de 1-2 mg/día de morfina de liberación rápida o 5 mg cada 12 horas de liberación prolongada).^{28,29,32}

La pauta dependerá de la situación clínica (ambulatoria u hospitalaria) y el riesgo de efectos adversos respiratorios. Pueden emplearse rescates si persisten episodios de disnea que no ceden con medidas no farmacológicas. Los efectos secundarios más frecuentes son la somnolencia, náuseas, vómitos y constipación. La mirtazapina ha sido utilizada para la disnea en ERCA y ha demostrado mejoría a los 28 días sin diferencias en tolerancia y seguridad.³⁴ Las benzodiacepinas, el oxígeno en ausencia de hipoxemia y los cannabinoides no han demostrado beneficio en EPOC.^{28,29,35}

Tos

Limita la calidad de vida y en las EPID puede ser prevalente al punto de convertirse en la mayor causa de discomfort. Es importante buscar y tratar las causas desencadenantes (infecciones, reflujo gastroesofágico, rinitis/sinusitis, drogas, etc.).

En EPOC, EPID o pacientes con lesiones estructurales, si interfiere con el sueño, hay que considerar el empleo de codeína (15 mg a dosis creciente hasta un máximo de 60 mg/6 hs). Algunos estudios han demostrado un efecto beneficioso de gabapentina o pregabalina, iniciando con dosis bajas (75 mg/día) y aumentando según respuesta/tolerancia hasta 300 mg/día.³⁶⁻³⁷ El enfoque del manejo de la tos en ENM es diferente ya que apunta a mejorar la capacidad tusígena³⁰⁻³¹ mediante fisioterapia activa regular y técnicas de asistencia de la tos.

Depresión y ansiedad

Representan problemas relevantes en neoplasias, ENM, EPOC y EPID avanzadas.

Los cuestionarios empleados en la identificación de la ansiedad incluyen síntomas somáticos (disnea o fatiga), por lo que se puede sobreestimar su prevalencia.

Aunque hay un vínculo entre la disnea y la ansiedad, no hay buena correlación entre la magnitud de una y otra, ni entre el grado de disminución de la disnea con intervenciones específicas y la magnitud de reducción en la ansiedad. Las intervenciones psicoterapéuticas se consideran tratamientos de primera línea en pacientes con ERCA. La rehabilitación respiratoria ha demostrado efectos beneficiosos en este sentido.

Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y adrenalina suelen elegirse como primera opción en el paciente con cáncer o EPOC, por un menor riesgo de efectos adversos, aunque existen controversias³⁸ sobre su seguridad.

Dolor

Se debe intentar identificar y tratar la causa siguiendo los principios de la escala analgésica de la OMS, cuyos fundamentos son el empleo de forma pautada (en lugar de solo "a demanda"), su administración por vía oral, preferentemente, escalando de forma progresiva desde analgésicos no opioides, seguidos de opioides débiles (codeína o tramadol) y opioides fuertes (morfina, fentanilo, buprenorfina, oxycodona o metadona) o pautas combinadas. La vía oral es preferible. Cuando sea precisa la administración parenteral, la vía subcutánea es preferible a la intravenosa, mientras que esta última es recomendable cuando sea necesario un inicio de acción rápido. Las vías transnasal y oral transmucosa suelen emplearse para el dolor irruptivo. La vía transdérmica (parches de fentanilo o buprenorfina) es útil cuando hay intolerancia oral.

Anorexia

La pérdida de peso en la EPOC avanzada suele presentarse y se ha especulado sobre sus mecanismos, entre los cuales la anorexia puede jugar un papel central. Por otra parte, en las ENM con compromiso bulbar es frecuente, por lo que la adecuación de la dieta (procesados, pautas de alimentación asistida, colaciones de alto valor proteico, plan de asistencia fonoaudiológica, etc.) deben ser ofrecidas en etapas tempranas, particularmente cuando la disfunción de músculos del cuello y bulbares comienza a observarse clínicamente. En esta población, una CVF de < 50%, fallo ventilatorio y VNI o estudios de deglución con evidencia de penetración del alimento a las vías aéreas sugieren el uso de vías alternativas de alimentación.

La alimentación por sonda o gastrostomía puede ser suplementaria a la vía oral asistida, lo que permite que en las primeras fases el paciente mantenga el contacto con los alimentos y pueda saborearlos y olerlos. La alimentación suplementaria sólo ha sido demostrada como beneficiosa en pacientes con malnutrición.³⁹

En pacientes con VNI y trayectoria vital > 6 meses, se prefiere la gastrostomía (pasible de realizarse por vía percutánea) debido a la facilidad para su manejo en el domicilio, liberando el rostro y facilitando la VNI, la asistencia de la tos, la kinesioterapia y la comunicación.

Algunos estudios han valorado los anabólicos androgénicos o progestágenos estimulantes del apetito como acetato de megestrol.⁴⁰ Los corticosteroides pueden tener efecto anti-anoréxico, pero este se pierde en pocas semanas y los efectos secundarios son significativos (considerarse en expectativa de supervivencia < 1 mes).

Tratamiento no farmacológico

Las neoplasias torácicas pueden asociarse a complicaciones derivadas de la invasión de estructuras del tórax, algunas de las cuales no pueden resolverse con intervención quirúrgica, no responden a quimioterapia o radioterapia y precisan tratamientos no farmacológicos con intención paliativa.

La obstrucción de la vía aérea central puede tratarse con broncoscopia rígida, láser, stent o prótesis endobronquiales, braquiterapia, crioterapia, etc. El empleo por vía broncoscópica de láser o electrocoagulación son útiles para la hemoptisis neoplásica. Las fístulas traqueoesofágicas pueden tratarse con prótesis endotraqueales y algunos casos de síndrome de vena cava superior precisan prótesis endovasculares. Por otra parte, el derrame pleural sintomático puede tratarse con drenaje simple, catéteres tunelizados, pleurodésis mínimamente invasiva, shunt pleuroperitoneal, etc., dependiendo de la situación clínica y la sobrevida esperada.

La rehabilitación respiratoria es importante para la disnea que persiste tras optimizar el tratamiento farmacológico ya que el deacondicionamiento y debilidad muscular (con o sin sarcopenia) juegan un papel relevante en ENM y EPOC.

Existen escasos estudios sobre rehabilitación respiratoria en EPID,⁴¹ en general, pequeños y heterogéneos, pero han demostrado mejorías en síntomas y capacidad de esfuerzo. Estos pacientes presentan intolerancia al ejercicio y mayor desaturación de oxígeno que los EPOC, lo que hace más compleja la rehabilitación.

Algunos pacientes con EPOC son incapaces de participar en un programa de entrenamiento y en estos casos se ha propuesto la estimulación neuromuscular eléctrica (particularmente del cuádriceps) como una alternativa.⁴²

Los objetivos de la rehabilitación en ENM son diferentes; evitar las posturas viciosas y atrofia muscular por desuso, mantener la movilidad articular y facilitar el funcionamiento muscular de los grupos preservados sin alcanzar el umbral de fatiga.

Existe confusión en la comunidad médica y entre los pacientes respecto de la oxigenoterapia como tratamiento paliativo de la disnea (a menudo demandada por los pacientes). Ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (aire comprimido) en EPOC y cáncer no han demostrado efecto beneficioso en pacientes normoxémicos.⁴³ Por ello, la oxigenoterapia domiciliar debería reservarse para hipoxemia en rango de insuficiencia respiratoria de modo que se consiga una saturación de $O_2 > 90\%$, sin retardar otras medidas eficaces para el control de la disnea.

Las indicaciones de la VNI en la insuficiencia respiratoria crónica en la EPOC están en evolución, pero su empleo con finalidad paliativa en ERCA ofrece controversias.⁴⁴ Su utilización puede considerarse, si consigue mejorar la disnea y calidad de vida, con un mínimo de efectos adversos.⁴⁵

Algunos enfermos con hipercapnia presentan somnolencia que puede interferir en su calidad de vida y la VNI puede resultar beneficiosa y permitir el regreso al domicilio o prolongar su supervivencia hasta despedirse de sus seres queridos. Puede plantearse con el objetivo de alargar la vida (resolución de exacerbaciones) en pacientes que han rechazado medidas más agresivas. Los objetivos y límites de la VNI deben discutirse con el paciente y su familia, y consensuarse el momento de finalizarlo (Ej: falta de mejoría de la disnea, intolerancias, deterioro clínico). En una situación de final de vida solo tendrá sentido su empleo si contribuye a aliviar la situación del paciente sin efectos adversos (principio de no maleficencia). Carece de sentido en este escenario, en pacientes con disminución del nivel de conciencia.⁴⁵ (Tabla 7).

Tabla 7.

Recomendaciones para suspender la VNI en la atención paliativa (modificado de Tripodoro et al.⁴²).

Situaciones en las que no se debe utilizar VNI en el contexto de los cuidados paliativos
Deformidad o lesión facial que no permite el apoyo de una máscara cómoda
Cuando la VNI no logra aliviar la disnea
Cuando el paciente pierde la conciencia o se muestra desconectado del entorno
Cuando el paciente quiere comunicarse con sus seres queridos en el contexto de los cuidados del fin de vida

En EPID no existen estudios sobre el efecto de la VNI en la disnea, por lo cual no se recomienda. Pese a ello, un estudio retrospectivo revela que se ofrece con frecuencia en pacientes con

EPID en situación de final de vida.⁴⁶ La oxigenoterapia con cánula de alto flujo es una modalidad novedosa con ventajas teóricas sobre la VNI en el contexto de AP (menos sensación de claustrofobia y lesiones cutáneas), pero su papel todavía no está completamente comprendido.⁴⁴

Los cuidadores

Los cuidadores informales (personal no sanitario a cargo de la asistencia) son en extremo importantes para el manejo de las ERCA. Estos cuidadores asisten al paciente en sus actividades diarias, lo ayudan con la toma de la medicación y tratamiento no farmacológicos (VNI, oxígeno etc.), lo acompañan a las consultas médicas y le proporcionan soporte emocional y compañía.

Los efectos positivos del cuidador sobre el paciente son evidentes. Mejoran su calidad de vida, reducen la ansiedad, aumentan la adherencia a las medidas terapéuticas (abandono del tabaquismo, pautas de alimentación, etc.), reducen el consumo de recursos hospitalarios y pueden disminuir los costos. Sin embargo, la relación entre el paciente, su cuidador y el personal sanitario es compleja, y no todas sus consecuencias son positivas.³³ Se han identificado consecuencias negativas de esta relación (sobreprotección), lo que reduce la autonomía del paciente.³⁰⁻³¹

El cuidador también experimenta consecuencias de la relación con el paciente y su enfermedad; puede sufrir ansiedad y depresión, reducir sus actividades de ocio, alterar su vida laboral y experimentar aislamiento social. Algunos trabajos sugieren el abordaje sistemático de estos síntomas en los cuidadores principales y en convivientes de pacientes con EPOC avanzado.^{47, 48}

Un estudio realizado en Suecia, interviniendo mediante entrevistas pautadas con familias de pacientes con EPOC en fase avanzada, puso en evidencia que el principal problema identificado fue la ambigüedad entre las recomendaciones de cuidado y la falta de previsión en actividades que ayudasen con las dudas y el sufrimiento de los cuidadores. La ambigüedad impide solicitar ayuda y acceder a la provisión de apoyo emocional, práctico e información clara, en relación con sus funciones y expectativas. Tanto los cuidadores como el personal sanitario describieron experiencias positivas de diálogo. El diálogo puede facilitar los medios para ayudar a los cuidadores y parece ser un apoyo en sí mismo.⁴⁹

En ocasiones, el paciente y el cuidador tienen percepciones discrepantes de la gravedad de los síntomas y el estado de salud del enfermo, lo que puede tensionar la relación y deteriorar la calidad de vida de ambos. Este desacuerdo puede extenderse al médico, muchas veces facilitado por diferencias de opinión entre especialistas o ausencia de médico de cabecera. En nuestro medio, la ausencia de programas de asistencia para los cuidadores es frecuente (cuidar a los que cuidan). La planificación de la asistencia con participación de los cuidadores reduce su ansiedad /depresión y el impacto de su duelo.^{31, 49}

Atención en el final de la vida

La última parte de la trayectoria de vida en las ERCA es una fase irreversible en que la muerte es inminente. Por lo general los pacientes no fallecen súbitamente y el empeoramiento de la disnea y la ansiedad en ese periodo son difíciles de manejar para los cuidadores y familiares, incluso en las mejores circunstancias.

Un elemento importante es la planificación del lugar de la muerte, puesto que varios estudios han encontrado que una proporción importante de pacientes fallecen en un lugar distinto al que habían elegido, y que la proporción de EPOC que fallece en su domicilio es inferior a la de los pacientes con cáncer.

La muerte en el hospital disminuye la sobrecarga a los cuidadores y puede proporcionar seguridad respecto a la calidad de las medidas paliativas, mientras que fallecer en el domicilio favorece el acompañamiento del paciente, lo sitúa en un entorno familiar y amigable, y reduce el riesgo de enañamiento terapéutico.

Un área de gran interés en la investigación en AP radica en la medición de la calidad de la atención en la fase final de la vida. Se han diseñado diversos instrumentos, pero vale la pena mencionar el “Care of the Dying Evaluation (CODE)” por sus propiedades psicométricas y por haberse validado en nuestro país, que consiste en un cuestionario diseñado para familiares en periodo de duelo.⁵⁰⁻⁵²

En un estudio reciente conducido en Noruega y Argentina⁵² mediante el CODE, se evidenció que familiares incluidos en la planificación de las decisiones tenían mejor percepción de la atención en el final de vida. Este dato ilustra el deseo de pacientes y familias de ser informados y participar en las decisiones de los últimos días.

La situación de últimos días y su comunicación a la familia debe ser informada por el equipo que habitualmente lo asiste, evitando información contradictoria.⁵³

En caso de que a pesar de los tratamientos paliativos para el abordaje de los síntomas físicos, psíquicos o espirituales no pueda lograrse un adecuado alivio del sufrimiento puede ser necesaria la sedación paliativa cuyo objetivo es el alivio de síntomas persistentes mediante la dosis mínima suficiente, sin buscar adelantar la muerte.⁵⁴

Deben evitarse las maniobras molestas y poco eficaces (sondaje vesical, accesos venosos innecesarios, aspiración de secreciones, etc.). En este punto, pierden relevancia el control de signos vitales, el monitoreo o las alarmas de los ventiladores. Se debe ofrecer apoyo psicológico y espiritual al paciente y su familia.

No hay pautas consensuadas de sedación en las ENM, la EPOC o en la EPID. Lo más habitual es una combinación de morfina y midazolam.

El midazolam puede administrarse por vía subcutánea o endovenosa. Por vía subcutánea la dosis de inducción es de 2,5 a 5 mg. Esta dosis puede repetirse las veces que se requiera hasta alcanzar la sedación. Si se emplea midazolam i.v. se sugieren dosis iniciales de 1,5 a 3 mg hasta lograr el nivel de sedación deseada.⁵⁴ Adicionalmente, debe mantenerse siempre el tratamiento con morfina, en general, empleando la dosis que se venía empleando para controlar disnea y dolor.

Aspectos legales de la adecuación del esfuerzo terapéutico en Argentina

El paciente tiene derecho a recibir información respecto a su diagnóstico y pronóstico. Se debe evitar el paternalismo o la subestimación de su capacidad de comprensión ya que únicamente cuando comprenda exactamente su situación podrá decidir sobre los tratamientos y cuidados que no desea recibir. Esta información debe proporcionarse al paciente, no exclusivamente a sus familiares, salvo que por su situación de fragilidad no pueda interpretarla o que haya solicitado no recibirla.⁵⁵

Durante el año 2011 se inició en la Argentina un profundo debate acerca del morir con dignidad. Así, el Congreso de la Nación Argentina sancionó la Ley n° 26742, conocida como “ley de muerte digna” que modificó la Ley sobre “Derechos del Paciente en su relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud”. Estas modificaciones expresan el privilegio que posee la autonomía de la voluntad en nuestro orden jurídico.⁵⁶

Morir con dignidad implica reservar para el paciente, sus familiares o representantes legales la decisión acerca de los tratamientos o de su interrupción cuando ya se ha iniciado, incluso cuando esto signifique debilitar o extinguir la vida. En otras palabras, es un derecho a transitar con dignidad los últimos instantes de la vida. Esta ley explicita el derecho a rechazar tratamientos médicos cuando resulten “extraordinarios o desproporcionados” en relación con la perspectiva de mejoría o cuando causen un sufrimiento desmesurado en “enfermedad irreversible, incurable o en estadio terminal”.

No implica una práctica eutanásica (procurar la muerte de otra persona impulsado por la piedad) ya que en Argentina es considerada ilegal⁵⁵⁻⁵⁶ (artículo 60 del Código Civil y artículo 11 de la Ley de Derechos del Paciente). El reconocimiento de futilidad (tratamiento médico considera-

do inútil por su baja probabilidad de aportar beneficio) debe ser la idea rectora primordial ya que el médico solo está obligado a no dañar.

El paciente tiene derecho de revocar su decisión en cualquier momento sin una mediación legal con actores formales del sistema jurídico, siendo suficiente la adecuada documentación en la historia clínica.

En julio de 2022 se promulgó la ley 27.678 que busca promover el acceso a la AP (terapias farmacológicas y no farmacológicas) basadas en evidencia científica, facilitar el acceso a fármacos esenciales en AP,⁵⁷ promover equipos multidisciplinares, la formación profesional y la investigación en este tipo de cuidados.

Comentarios finales

Los cuidados paliativos en enfermedades respiratorias a menudo progresivas e incurables tienen hoy un papel importante en el alivio del sufrimiento físico y existencial. El rol del equipo sanitario con frecuencia debe orientarse de acuerdo a cada etapa de la enfermedad, como propuso el médico francés Adolphe Gubler (1821-1879); “curar a veces, aliviar a menudo, consolar siempre”.⁵⁸

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: RG: idea conceptual y primera versión del manuscrito. EB, AMO: adaptación y revisión bibliográfica. BF, MDM, RG: corrección de versiones sucesivas. EB, AMO: coordinación de la discusión en todas las etapas. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

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

Referencias

1. Radbruch L, De Lima L, Knäul F et al. Redefining Palliative Care-A New Consensus-Based Definition. *J Pain Symptom Manag* 2020; 60: 754-764. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.027.
2. Jacob G. Manual de cuidados paliativos para la atención primaria de la salud. 1a ed. Instituto Nacional del Cáncer. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2014, pp. 276.
3. Haun MW, Estel S, Rücker G et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12; 6: CD011129. Doi: 10.1002/14651858.CD011129.pub2.
4. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM et al. ATS End-of-Life Care Task Force. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 5: 177: 912-27. Doi: 10.1164/rccm.200605-5875T.
5. Murray SA, Kendall M, Grant E, Boyd K, Barclay S, Sheikh A. Patterns of social, psychological, and spiritual decline toward the end of life in lung cancer and heart failure. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 34: 393-402. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.12.009.
6. Tripodoro VA, Rynkiewicz MC, Llanos V, Padova S, De Lellis S, De Simone G. Atención paliativa en personas con enfermedades crónicas avanzadas. *Medicina (Buenos Aires)* 2016; 76: 139-147.
7. Organización Mundial de la Salud. 67° Asamblea Mundial de la Salud. Documento oficial en español. WHA67/2014/REC/1. [Internet]. [Consultado 6 Mar 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf
8. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-742. Doi: 10.1056/NEJMoa1000678.
9. Ferrel BR, Temel JS, Temin S et al. Integration of Palliative Care into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35: 96-112. Doi: 10.1200/JCO.2016.70.1474.
10. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C et al. Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO. *Med Clin (Barc)* 2013; 140: 241-5. Doi: 10.1016/j.medcli.2012.06.027.
11. Escarrabill J, Soler-Cataluña JJ, Hernández C et al. Normativa SEPAR: recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 297-303. Doi: 10.1016/j.arbres.2008.11.005.
12. Boyd K, Murray S. Recognising and managing key transitions in end-of-life care. *BMJ* 2010; 341: 649-652. Doi: 10.1136/bmj.c4863.
13. Lange AV, Mehta AB, Bekelman DB. How Important is Spirometry for Identifying Patients with COPD Appropriate for Palliative Care? *J Pain Symptom Manag* 2023; 65: 181-e187. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2022.11.016.
14. Tripodoro VA, Llanos V, De Lellis S, Salazar Güemes C, De Simone GG, Gómez-Batiste X. Prognostic factors in cancer patients with palliative needs identified by the NECPAL CCOMS-ICO tool. *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 95-103.
15. Tripodoro VA, Llanos V, Daud ML et al. Palliative and prognostic approach in cancer patients identified in the multicentre NECesidades PALiativas 2 study in Argentina. *Ecancermedicalscience* 2021; 10: 16:1316. Doi: 10.3332/ecancer.2021.1316.
17. Bonilla Sierra P. Cuidados paliativos en Latinoamérica. *RNCM* 2020; 4 (2). Doi: 10.35454/rncm.v4n2.226.

18. Almagro P, Yun S, Sangil A et al. Palliative care and prognosis in COPD: a systematic review with a validation cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 1721-1729. Doi: 10.2147/COPD.S135657.
19. Brighton LJ, Bone AE, Maddocks M. Supportive and palliative care for people with chronic respiratory disease and frailty. *Curr Opin Support Palliat Care* 2020; 14: 206-212. Doi: 10.1097/SPC.0000000000000523.
20. Maddocks M, Lovell N, Booth S, Man WD, Higginson IJ. Palliative care and management of troublesome symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017; 2: 390(10098):988-1002. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)32127-X.
21. Kreuter M, Bendstrup E, Russell AM et al. Palliative care in interstitial lung disease: living well. *Lancet Resp Med* 2017; 5: 968-980. Doi: 10.1016/S2213-2600(17)30383-1.
22. Tavares N, Jarrett N, Hunt K et al. Palliative and end-of-life care conversations in COPD: a systematic literature review. *ERJ Open Res* 2017; 3: 00068-2016. Doi: 10.1183/23120541.00068-2016.
23. Orgel E, McCarter R, Jacobs S. A failing medical educational model: a self-assessment by physicians at all levels of training of ability and comfort to deliver bad news. *J Palliat Med* 2010; 13: 677-83. Doi: 10.1089/jpm.2009.0338.
24. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist* 2000; 5: 302-11. Doi: 10.1634/theoncologist.5-4-302.
25. Limón Ramírez E, Meléndez Gracia A, Mújica B. Afrontamiento de las pérdidas en la enfermedad crónica avanzada. En: *Monografías SECPAL. Cronicidad avanzada. Inspira Network, Madrid, 2018, pp. 79-82.*
26. Kübler-Ross E. *On death and dying.* Collier Books/Macmillan Publishing Co., 1970.
27. Spathis A, Booth S, Moffat C et al. The Breathing, Thinking, Functioning clinical model: a proposal to facilitate evidence-based breathlessness management in chronic respiratory disease. *Prim Care Respir Med* 2017; 27: 27. Doi: 10.1038/s41533-017-0024-z.
28. Lewhtwaite H, Williams G, Baldock KL et al. Systematic Review of Pain in Clinical Practice. Guidelines for Management of COPD: A Case for Including Chronic Pain? *Healthcare* 2019; 7: 15. Doi: 10.3390/healthcare7010015.
29. Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols JMGA et al. Effect of sustained-release morphine for refractory breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease on health status. A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1306-14. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3134.
30. Bach JR. Palliative care becomes 'uninformed euthanasia' when patients are not offered noninvasive life preserving options. *J Palliat Care* 2007; 23:181-184.
31. Tripodoro VA, De Vito EL. Management of dyspnea in advanced motor neuron diseases. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008; 2:173-9. Doi: 10.1097/SPC.0b013e32830c9049.
32. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 33:3(3):CD011008. Doi: 10.1002/14651858.CD011008.pub2.
33. Benítez-Rosario MA, Salinas-Martín A, Ferial M. Oral transmucosal fentanyl citrate in the management of dyspnea crises in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 395-7. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2005.10.002.
34. Higginson IJ, Wilcock A, Johnson MJ et al. BETTER-B Feasibility Trial Group. Randomised, double-blind, multicentre, mixed-methods, dose-escalation feasibility trial of mirtazapine for better treatment of severe breathlessness in advanced lung disease (BETTER-B feasibility). *Thorax* 2020; 75: 176-179. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213879.
35. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: Cd007354. Doi: 10.1002/14651858.CD007354.pub3.
36. Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, Birring SS, McElduff P, Gibson PG. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest* 2016; 149:639-48. Doi:10.1378/chest.15-1271.
37. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1583-89. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60776-4.
38. Yohannes AM. Serotonergic antidepressants in COPD: beneficial or harmful? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801095. Doi: 10.1183/13993003.01095-2018.
39. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000998. Doi: 10.1002/14651858.CD000998.pub3.
40. Weisberg J, Wanger J, Olson J et al. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in underweight COPD patients. *Chest* 2002; 121: 1070-78. Doi: 10.1378/chest.121.4.1070.
41. Makhadami N, Farooqi M, Thom-Fernandes C, Raghavan NG. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2020; 26: 470-6. Doi: 10.1378/chest.121.4.1070.
42. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD005623. Doi: 10.1002/14651858.CD005623.pub2.
43. Abernethy A, McDonald C, Firth A et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 784-793. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)61115-4.
44. Davies JD. Noninvasive respiratory support at the end of life. *Respir Care* 2019; 64: 701-11. Doi: 10.4187/respcare.06618.
45. Tripodoro VA, Rabec CA, De Vito EL. Withdrawing noninvasive ventilation at end-of-life care: is there a right time? *Curr Opin Support Palliat Care* 2019; 13: 344-350. Doi: 10.1097/SPC.0000000000000471.
46. Rajala K, Lehto JT, Saarinen M et al. End-of-life care of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Palliat Care* 2016; 15: 85. Doi: 10.1186/s12904-016-0158-8.
47. Mi E, Mi E, Ewing G et al. Associations between the psychological health of patients and carers in advanced COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2813-2821. Doi: 10.2147/COPD.S139188.
48. Figueiredo D, Gabriel R, Jácome C, Cruz J, Marques A. Caring for relatives with chronic obstructive pulmonary disease: how does the disease severity impact on family carers? *Aging Ment Health* 2014;18:385-93. Doi: 10.1080/13607863.2013.837146.
49. Strang S, Fährn J, Strang P, Ronstad A, Danielsson L. Support to informal caregivers of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study of caregivers' and professionals' experiences in Swedish hospitals. *BMJ Open* 2019;9(8):e028720. Doi: 10.1136/bmjopen-2018-028720.
50. Kupeli N, Candy B, Tamura-Rose G et al. Tools Measuring Quality of Death, Dying, and Care, Completed after Death: Systematic Review of Psychometric Properties. *Patient* 2019; 12: 183-197. Doi: 10.1007/s40271-018-0328-2.
51. Mayland CR, Gerlach C, Sigurdardottir K et al. Assessing quality of care for the dying from the bereaved relatives' perspective: Using pre-testing survey methods across seven countries to develop an international outcome measure. *Palliat Med* 2019; 33: 357-368. Doi: 10.1177/0269216318818299.
52. Hjorth NE, Hufthammer KO, Sigurdardottir K et al.; ERANet-LAC CODE project group; Core scientific group. Hospital care for the dying patient with cancer: does an advance care planning invitation influence bereaved relatives' experiences? A two country survey. *BMJ Support Palliat Care* 2021; bmjpspcare-2021-003116. Doi: 10.1136/bmjpspcare-2021-003116.
53. Nakken N, Janssen DJA, van den Bogaart EHA. Informal caregivers of patients with COPD: Home Sweet Home? *Eur Respir Rev* 2015; 24: 498-504. Doi: 10.1183/16000617.00010114.
54. Surges SM, Garralda E, Jaspers B et al. Review of European Guidelines on Palliative Sedation: A Foundation for the Updating of the European Association for Palliative Care Framework. *J Palliat Med* 2022; 25:1721-1731. Doi: 10.1089/jpm.2021.0646.

55. Maglio I, Wierzba SM, Belli L, Somers ME. El derecho en los finales de la vida y el concepto de muerte digna. *Rev Am Med Resp* 2016; 1: 71-77.
56. Ley 26529/09, en su versión original y texto actualizado conf. L. 26.742/12. Consultado el 22 marzo 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26529-160432>.
57. Ley 27678 en su versión original. Boletín oficial de la República Argentina. 21/07/2022 N° 56041/22 v. 21/07/2022. [Internet]. [Consultado 22 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27678-368373>.
58. Fresquet Febrer JL. Adolphe Gubler y el "Journal de Thérapeutique (1874-1883). *Asclepio* 1993; 45: 143-186. Doi: 10.3989/asclepio.1993.v45.2.490.

RECIBIDO:
30 julio 2023
APROBADO:
31 octubre 2023

Biliotórax: una entidad rara para un diagnóstico frecuente. Un reporte de caso

Bilothorax: a Rare Entity for a Frequent Diagnosis. A Case Report

Nidia Rodríguez Plascencia
<https://orcid.org/0000-0002-6985-6291>
Juan Gerardo Alcaraz López
<https://orcid.org/0000-0002-3865-1197>
Hermes Ernesto Castellanos García
<https://orcid.org/0000-0003-2212-5704>

Nidia Rodríguez Plascencia¹, Juan Gerardo Alcaraz López¹,
Hermes Ernesto Castellanos García²

1. Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Servicio de Neumología, Jalisco, México.
2. Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Servicio de Radiología Intervencionista, Jalisco, México.

AUTOR CORRESPONSAL:

Nidia Rodríguez Plascencia, nidia_yiyi@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: El biliotórax es una condición infrecuente definida por la presencia de bilis en el espacio pleural. Actualmente, hay alrededor de 70 casos descritos en la literatura. Sigue siendo relativamente desconocido, por lo tanto, poco sospechado. Esta entidad suele ser el resultado de una lesión iatrogénica, a menudo secundaria a cirugías o traumatismos del tracto biliar, que conduce a la formación de una fístula pleurobiliar. **Caso clínico:** Presentamos el caso de un paciente con probable cáncer pulmonar metastásico a pleura e hígado quien por la enfermedad hepática extensa desarrolló biliotórax como complicación.

Conclusión: Este caso resalta la importancia de tener un alto grado de sospecha de biliotórax en pacientes que presentan derrame pleural causado por cáncer de pulmón con enfermedad hepática metastásica extensa. Si bien es un diagnóstico raro, el biliotórax puede provocar complicaciones respiratorias y morbilidad significativas.

Palabras clave: biliotórax, metástasis hepáticas, derrame pleural maligno, cáncer pulmonar.

Abstract

Introduction: Bilothorax is a rare condition defined by the presence of bile in the pleural space. Currently, there are around 70 cases described in the literature. It remains relatively unknown and, therefore, little suspected. This entity is usually the result of an iatrogenic injury, often secondary to surgery or trauma to the biliary tract, leading to the formation of a pleurobiliary fistula.

Clinical case: We present the case of a patient with probable metastatic lung cancer to the pleura and liver who, due to extensive liver disease, developed bilothorax as a complication.

Conclusion: This case highlights the importance of having a high degree of suspicion for bilothorax in patients presenting with pleural effusion caused by lung cancer with extensive metastatic liver disease. Although it is a rare diagnosis, bilothorax can cause significant respiratory complications and morbidity.

Keywords: bilothorax, liver metastases, malignant pleural effusion, lung cancer.

Presentación del caso

Se trata de un hombre de 72 años, con antecedente de consumo de alcohol (480 gramos/semana por 20 años) y tabaquismo intenso (progresivo, con un índice paquetes/año de 195), además de hipertensión arterial en manejo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en tratamiento con anticolinérgico y broncodilatador β -agonista de acción larga. Tuvo una colecistectomía hace 46 años y hernioplastia inguinal.

Al examen físico se mostraba caquéctico, con estado de higiene precario. Exploración física del tórax y ultrasonido pulmonar demostraron un síndrome de derrame pleural bilateral (mayoritariamente derecho) el cual era heterogéneo y con septos. Se realizó toracentesis diagnóstica en donde se obtuvo líquido en un inicio marrón y posteriormente verdoso (Figura 1), se drenaron 1200 mL a lo que se obtuvo mejoría clínica. Citometría hemática, pruebas de función hepática y renal sin alteraciones, a excepción de una deshidrogenasa láctica (DHL) elevada. Tenía bilirrubinas séricas totales de 0,9 mg/dL y en líquido pleural de 3,11 mg/dL. El líquido pleural era no complicado y contaba con una DHL de 3,135 UI/L. En la misma intervención, se decidió colocar un catéter pleural. La tomografía computarizada contrastada de cuerpo completo evidenció, entre lo pertinente, una pleura engrosada de manera irregular, bilateral y con múltiples calcificaciones, derrame pleural completo del hemitórax derecho con compresión del parénquima, además de nódulos de contorno regular en ambos lóbulos de pulmón izquierdo (Figuras 2, 3 y 4). Ultrasonido de hígado y vías biliares en donde se evidencia enfermedad hepática extensa con múltiples lesiones hipocogénicas, redondas, bien circunscritas, distorsión de la vasculatura y algunas lesiones calcificadas de manera difusa, sugerente de metástasis. Además, se evidenció un defecto de diafragma de 7 mm y líquido perihepático (Figura 5), por lo que se decidió realizar una biopsia de la lesión hepática en segmento 7.

Figura 1.

Drenaje de líquido pleural; marrón en un inicio y posteriormente verdoso.



Figura 2.

TC de tórax que evidencia el derrame pleural casi total del lado derecho y de menor tamaño del lado izquierdo, sin desviación de estructuras mediastinales.

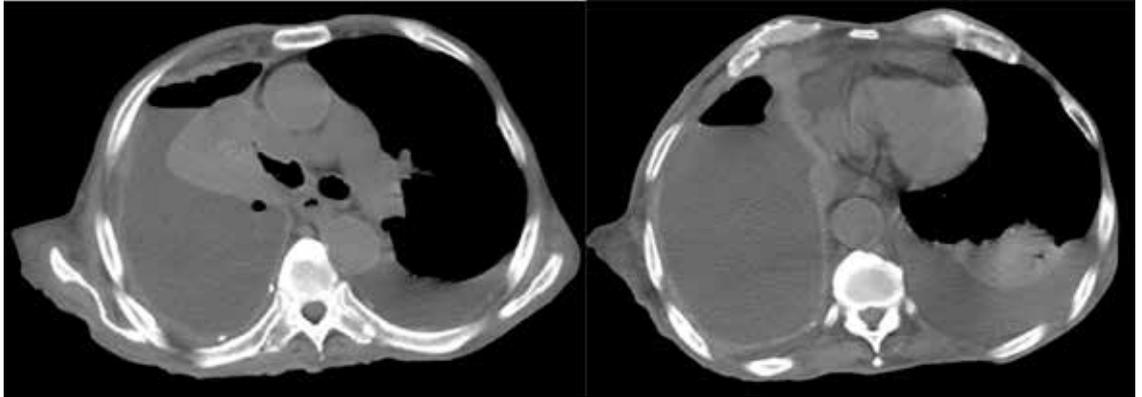


Figura 3.

TC a nivel hepático que evidencia múltiples lesiones de baja atenuación, redondeadas de bordes bien circunscritos y difusas en todo el parénquima.

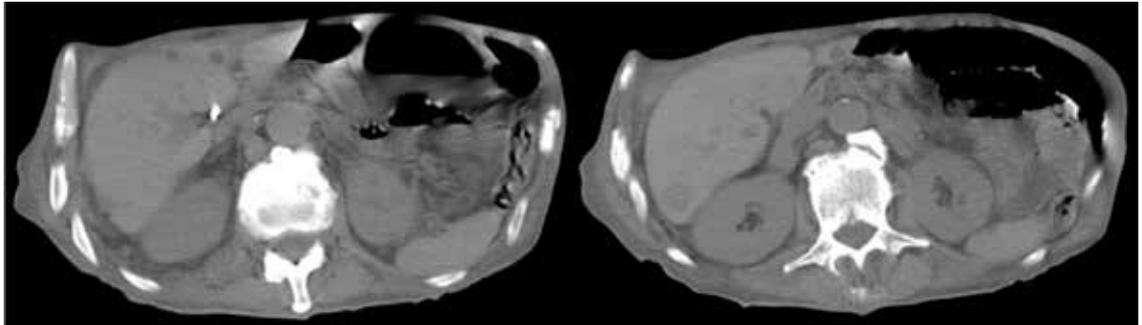


Figura 4.

Ultrasonido hepático en modo B que muestra múltiples lesiones hipocogénicas, redondas, bien circunscritas, distorsión de la vasculatura y algunas lesiones calcificadas de manera difusa.



Figura 5.

Corte histológico de la biopsia hepática en la que se observa parénquima conservado (parte derecha) y la metástasis por un adenocarcinoma de origen pulmonar (parte izquierda). Tinción de H&E

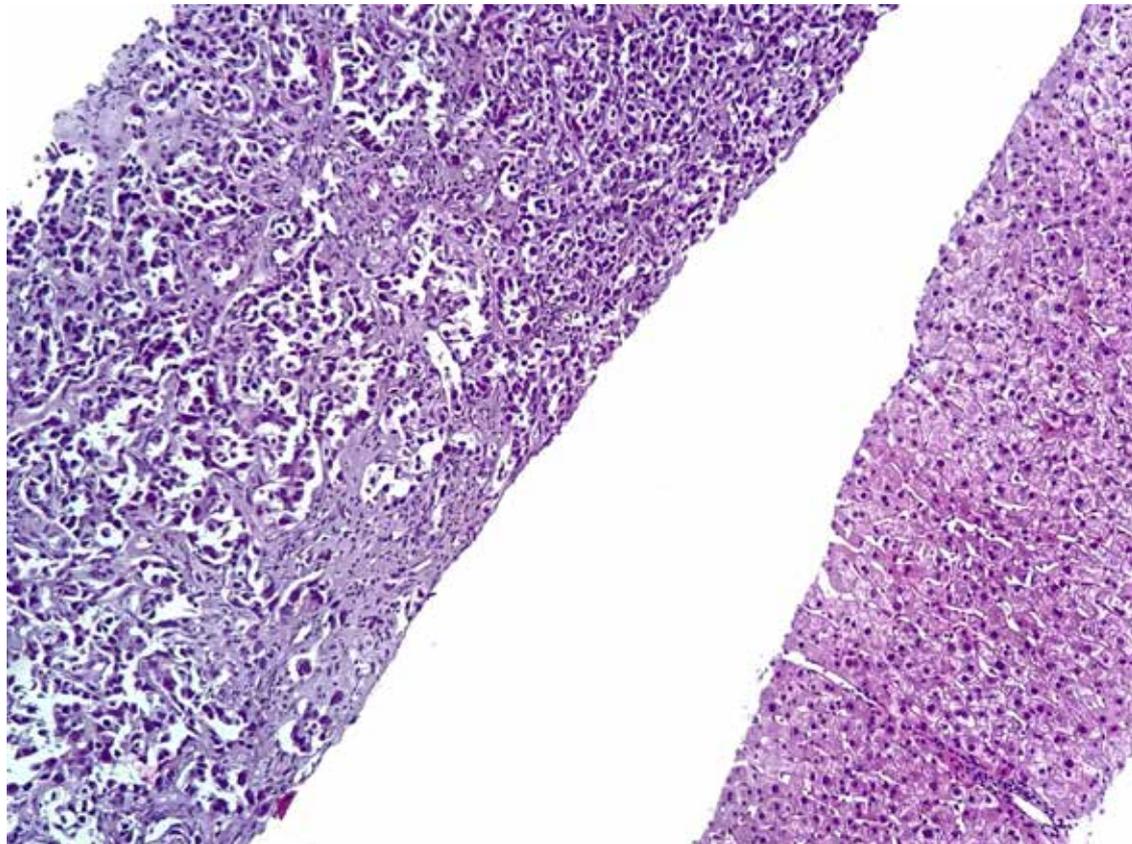
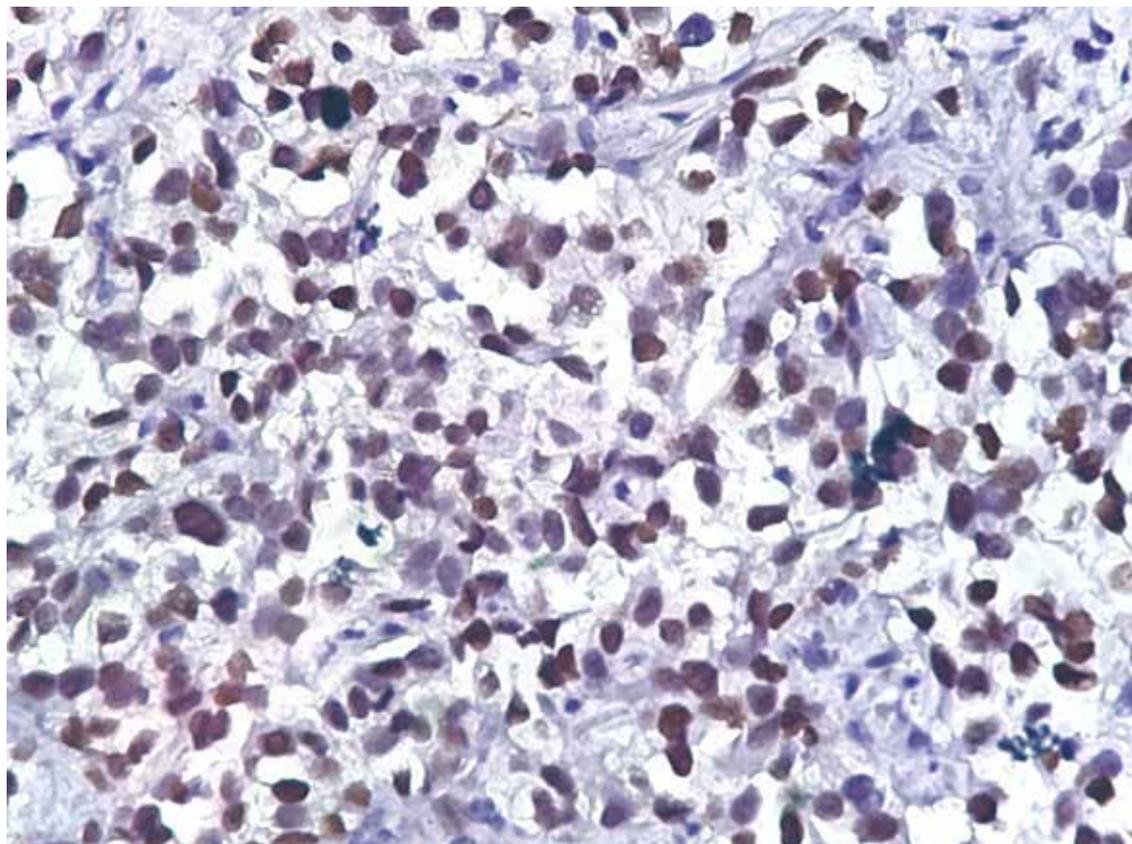


Figura 6.

Inmunohistoquímica con TTF-1 que demuestra positividad nuclear y confirma el origen primario de la neoplasia.⁴



Durante su hospitalización, por dificultad con el drenaje del líquido pleural por su espesor, se cambió a un catéter de mayor calibre.

Por el estado de gravedad del paciente y negación de otros esfuerzos de abordaje diagnóstico por paciente y familiar, no se obtuvieron biopsias pleurales. Sin embargo, se logró el diagnóstico mediante la biopsia de la lesión hepática que demostró un adenocarcinoma moderadamente diferenciado con citoqueratina 7 y 19 positivo, además de Factor de Transcripción Tiroideo (TTF-1) positivo.

Discusión

El biliotórax se refiere a la presencia de bilis en el líquido pleural. Es una causa infrecuente de derrame pleural exudativo. Su origen puede ser traumático, por el movimiento de la bilis directamente a través del diafragma o de los canales linfáticos en forma de peritonitis biliar, absceso subfrénico o absceso piógeno;¹ congénito, con defectos diafragmáticos; obstrucción, por una estenosis maligna o benigna;² traumatismo del árbol hepatobiliar³ o del diafragma por un procedimiento invasivo;⁴ o perforación del surco pleural por la inserción de un drenaje hepatobiliar percutáneo.^{5,6}

El diagnóstico se establece cuando la relación entre la bilirrubina del líquido pleural total y la bilirrubina sérica es superior a 1.⁵ Una vez establecido el diagnóstico, el siguiente paso es identificar el portal de entrada de la bilis en el espacio pleural.

La bilis en el espacio pleural provoca modificaciones en el pH y otras variables bioquímicas cuya consecuencia fisiológica culmina en la colonización e infección del espacio pleural debido a que la bilis es un medio propicio para el crecimiento bacteriano.⁷ En cuanto a la infección pleural y por las principales etiologías, los organismos del tracto gastrointestinal son los más comunes: *Escherichia coli*,^{5,8,9} *Enterococcus faecalis*,¹⁰ *Enterobacter* y *Klebsiella*¹¹ representan las causas primarias. La formación de empiema es frecuente en estos pacientes,¹¹ por lo que se justifica el drenaje inmediato de líquido y la administración de antibióticos según las directrices actuales.

El tratamiento consiste en el manejo del derrame con colocación de catéter pleural de calibre variable y drenaje completo de la cavidad, además del control de la enfermedad biliodigestiva subyacente. La terapia antimicrobiana sistémica temprana vendrá acompañada cuando exista infección pleural y deberá ir dirigida al patógeno causal.¹² La resolución quirúrgica del origen de la fístula al espacio pleural está reservada a pacientes en los cuales el manejo establecido no es efectivo o en quienes de manera inmediata se determine por el servicio de cirugía de tórax.¹³

Ahora bien, la relación causal entre un procedimiento biliohepático y un biliotórax está bien reconocida en la literatura. Sin embargo, la metástasis hepática como causa de la enfermedad está empezando a ser más reconocida.¹⁴ Para comprender el comportamiento y los desenlaces de la enfermedad es esencial disponer de más informes sobre los resultados en estudios de cohorte o series de casos más amplios.

Los especialistas en medicina pulmonar deben ser conscientes de esta afección y considerarla como una posible complicación en pacientes con cáncer de pulmón, derrame pleural y metástasis hepáticas extensas.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con probable cáncer pulmonar en estadio avanzado evidenciado por derrame pleural bilateral y enfermedad hepática extensa. No está claro el origen del defecto diafragmático de 7 mm, sin embargo, la afectación hepática es evidente, a lo que tenemos dos teorías: la primera que el proceso inflamatorio extenso secundario a enfermedad metastásica hepática ocasionó erosión de la cápsula hepática y consiguientemente el defecto diafragmático; y la segunda que el defecto fue ocasionado por el procedimiento quirúrgico (colecistomía abierta) realizado hace más de 30 años.

Es importante considerar al biliotórax dentro de las complicaciones posibles en pacientes con cáncer pulmonar con metástasis hepáticas extensas. En ellos, la resolución de la causa puede requerir múltiples intervenciones dirigidas a tratamiento del derrame pleural maligno, así como terapéutica dirigida.

Consentimiento informado: Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de sus datos clínicos y/o imágenes clínicas.

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: NRP: administración del proyecto, análisis formal, conceptualización, escritura - revisión y edición. JGAL: investigación, metodología, redacción. HECG: supervisión, validación. Todos los autores formaron parte de la atención del paciente.

Contribuciones de no-autores: Francisco A. Calderón García: revisión de laminillas.

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

Referencias

1. Roy DC, Ravindran P, Padmanabhan R. Bronchobiliary fistula secondary to amebic liver abscess. *Chest* 1972 ;62(4):523-4. Doi: 10.1378/chest.62.4.523
2. Frampton AE, Williams A, Wilkerson PM, Paterson IM. Thoracobilia: a rare complication of gallstone disease. *Ann R Coll Surg Engl* 2010 ;92(5):e1-3. Doi: 10.1308/147870810X12659688851951
3. Williams SW, Majewski PL, Norris JEC, Cole BC, Doohen DJ. Biliary decompression in the treatment of bilothorax. *Am J Surg* 1971 ;122(6):829-31. Doi: 10.1016/0002-9610(71)90456-9.
4. Basu S, Bhadani S, Shukla VK. A dangerous pleural effusion. *Ann R Coll Surg Engl* 2010 ;92(5):e53-4. Doi: 10.1308/147870810X12699662980637.
5. Al-Qahtani HH. Bilioleural fistula with choledochal fistula. A rare complication of percutaneous transhepatic biliary drainage. *Saudi Med J* 2011 ;32(11):1189-92.
6. Vrachliotis TG, Spiliopoulos S, Voros D. Management of massive bilothorax post-percutaneous trans-hepatic biliary drainage. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2022 ;53(1):59.
7. Petri CR, Majid A, Anandaiah A. A Man with Biliary Sepsis and an Enlarging Pleural Effusion. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16(4):496-8. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201809-622CC.
8. Cunningham LW, Grobman M, Paz HL, Hanlon CA, Promisloff RA. Cholecystopleural Fistula with Cholelithiasis Presenting as a Right Pleural Effusion. *Chest* 1990 ;97(3):751-2. Doi: 10.1378/chest.97.3.751.
9. Strange C, Allen ML, Freedland PN, Cunningham J, Sahn SA. Bilioleural Fistula as a Complication of Percutaneous Biliary Drainage: Experimental Evidence for Pleural Inflammation. *Am Rev Respir Dis* 1988 ;137(4):959-61. Doi: 10.1164/ajrccm/137.4.959.
10. Hamers LAC, Bosscha K, Van Leuken MH, Moviat MAM, De Jager CPC. Bilothorax: A Bitter Complication of Liver Surgery. *Case Rep Surg* 2013 ;2013:1-2. Doi: 10.1155/2013/372827.
11. Oparah SS, Mandal AK. Traumatic Thoracobiliary (Pleurobiliary and Bronchobiliary) Fistulas: Clinical and Review Study. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 1978 ;18(7):539-44. Doi: 10.1097/00005373-197807000-00009.
12. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax* 2023;78:s1-s42. Doi: 10.1136/thorax-2022-219784.
13. Jenkinson M, Campbell W, Taylor M. Bilothorax as a rare sign of intra-abdominal bile leak in a patient without peritonitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2013 ;95(7):e12-3. Doi: 10.1308/003588413X13629960047678.
14. Kurahara Y, Nagayama I. Bilothorax. *N Engl J Med* 2023;388(7):e17. Doi: 10.1056/NEJMicm2206943.

RECIBIDO:
1 julio 2023
APROBADO:
27 octubre 2023

Hemoptisis secundaria a tuberculosis pulmonar complicada con pseudoaneurisma de Rasmussen. Reporte de un caso en pediatría

Hemoptysis in Pulmonary Tuberculosis Complicated by Rasmussen's Pseudoaneurysm. A Pediatric Case Report

María Sol Fernández Sardá¹, María Macarena Oneglia¹,
Flores Barhoum², Catalina Marrón², Gastón Marmo², Sergio Sierre³,
María Andrea Mónaco⁴, Claudio Castaños¹

M. Sol Fernández Sardá
<https://orcid.org/0000-0001-7642-6399>
M. Macarena Oneglia
<https://orcid.org/0000-0002-0575-689X>
Flores Barhoum
<https://orcid.org/0009-0006-2534-2818>
Catalina Marrón
<https://orcid.org/0009-0000-0844-7905>
Gastón Marmo
<https://orcid.org/0009-0004-9204-0292>
Sergio Sierre
<https://orcid.org/0000-0002-2103-5849>
M. Andrea Mónaco
<https://orcid.org/0009-0008-8182-6790>
Claudio Castaños
<https://orcid.org/0000-0002-3662-5067>

- 1 Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Servicio de Neumonología, Buenos Aires, Argentina.
- 2 Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Servicio de Clínica Médica, Buenos Aires, Argentina.
- 3 Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Servicio de Intervencionismo, Buenos Aires, Argentina.
- 4 Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Servicio de Epidemiología e Infectología, Buenos Aires, Argentina..

AUTOR CORRESPONSAL:

M. Sol Fernández Sardá, mariasolfs@gmail.com

Resumen

Presentamos el caso de un niño de 12 años que consultó por hemoptisis, sin otros síntomas asociados. Se realizó radiografía de tórax (patológica), laboratorio con aumento moderado de reactantes de fase aguda, PPD (negativa), esputos x 3 con baciloscopias negativas y tomografía de tórax con contraste i.v. que mostró imágenes de árbol en brote en todos los lóbulos y una imagen de dilatación vascular de una rama de la arteria pulmonar en lóbulo superior izquierdo. Se plantearon diagnósticos diferenciales: malformación vascular primaria o lesión secundaria a infección. La angiografía digital permitió confirmar el pseudoaneurisma y embolizarlo. Luego de 17 días, 2/3 cultivos de esputo fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis*. El niño realizó tratamiento antituberculoso con drogas de primera línea con evolución clínica favorable.

Este caso resalta la importancia de considerar el pseudoaneurisma de Rasmussen entre las posibles complicaciones de un paciente con tuberculosis y hemoptisis recurrente o masiva.

Palabras clave: hemoptisis, mycobacterium tuberculosis, angiotomografía, embolización, adolescente.

Abstract

We present the case of a 12-year-old boy admitted to the hospital due to hemoptysis without other symptoms. We performed a Thorax X-Ray (pathological), laboratory with elevated acute phase reactants, TST (negative), sputum x 3 with negative smear and computed tomography angiography showing a tree-in-bud pattern in all lobes, and dilatation of a brunch of the pulmonary artery in the upper left lobe. We considered primary vascular anomaly or lesion due to infection as a differential diagnosis. The patient

underwent digital angiography and therapeutic embolization of this pseudoaneurysm. After seventeen days, 2/3 of the sputum cultures were positive for *Mycobacterium tuberculosis*. The patient received standard anti-TB therapy with favorable evolution.

This case highlights the importance of considering complications such as Rasmussen's pseudoaneurysm in patients with pulmonary tuberculosis and recurrent or massive hemoptysis.

Keywords: hemoptysis, mycobacterium tuberculosis, computed tomography angiography, therapeutic embolization, adolescent.

Introducción

La hemoptisis se define como la sangre proveniente de las vías aéreas inferiores.¹ El pulmón presenta un doble sistema de irrigación: las arterias pulmonares, de baja presión y alto flujo, y las bronquiales, de alta presión y menor flujo. El sangrado se origina comúnmente en las arterias bronquiales, aunque también puede proceder de arterias sistémicas no bronquiales y en menor porcentaje de las arterias y microcirculación pulmonar. Los vasos de la red bronquial causantes de hemorragia suelen ser vasos de neoformación, asociados a hipertrofia de los ramos bronquiales, generalmente secundarios a enfermedad inflamatoria.²

La enfermedad causal de hemoptisis puede afectar tanto la vía aérea como el parénquima pulmonar, o los vasos pulmonares. Entre las causas más frecuentes en pediatría se encuentran los procesos infecciosos (de diversa etiología, incluyendo tuberculosis), la aspiración de cuerpo extraño y las bronquiectasias, pero también existen causas poco frecuentes como anomalías vasculares.^{3,4}

Presentamos el caso clínico de un adolescente con hemoptisis secundaria a una complicación infrecuente de tuberculosis, una enfermedad de alta prevalencia en nuestra población.

Caso clínico

Paciente masculino de 12 años de edad, oriundo de C.A.B.A., sin antecedentes patológicos de relevancia, con vacunas completas. Consultó al servicio de emergencias por presentar hemoptisis de 72 horas de evolución. Refirió dos episodios de sangrado rojo rutilante de moderada cantidad, con presencia de coágulos, no precedidos ni acompañados de otra sintomatología. No presentaba nexo epidemiológico para tuberculosis.

Al ingreso se lo valoró hemodinámicamente compensado, vigil, activo, afebril y eutrófico. En suficiencia cardiorrespiratoria (SpO₂ 99% aire ambiente), eupneico (20 rpm) con auscultación pulmonar normal, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. No presentaba visceromegalias ni adenopatías. Peso en percentil 90.

Como estudios iniciales se realizó radiografía de tórax postero-anterior que evidenciaba compromiso pulmonar bilateral, con infiltrado heterogéneo intersticio-alveolar a predominio bi-basal y apical izquierdo (Figura 1); laboratorio con hemograma 7.920 glóbulos blancos/mm³ (70 % neutrófilos, 18% linfocitos, 2% eosinófilos), hemoglobina 13,6 mg/dl y plaquetas 251.000/mm³, coagulograma (T.P 84% y K.P.T.T. 42 segundos), eritrosedimentación 40 mm/hora, proteína C reactiva 14 mg/dl, albúmina 4,39 g/dl, hepatograma dentro de parámetros normales y serología para VIH negativa; PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo negativo. Se decidió su internación para continuar con exámenes complementarios y eventual tratamiento.

Se estudió para tuberculosis con prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) con resultado negativo (5 mm), tres esputos con baciloscopias negativas y muestras ingresadas para cultivo. Radiografía de tórax postero-anterior de la madre dentro de parámetros normales.

Se realizó angiotomografía de tórax que informó: ocupación del espacio aéreo a nivel segmento apico-posterior del lóbulo superior izquierdo (LSI), con realce heterogéneo, con presencia de pequeñas imágenes quísticas, con contenido aéreo. Se identificaron ramas de la arteria pul-

monar en este segmento, de aspecto tortuoso, con imagen sacular asociada, en comunicación con un vaso pulmonar, de 4,4 x 4,5 x 6,3 mm, en probable relación con pseudoaneurisma, rodeado de un área hipodensa, heterogénea, en probable relación con proceso inflamatorio/infeccioso (Figura 2). Se observaron vasos tortuosos, rodeando la tráquea y los hilos pulmonares, que se originan de ambas arterias subclavias, en relación con lo anteriormente descrito. Opacidades micronodulillares con patrón de árbol en brote, en todos los lóbulos a predominio izquierdo, con tendencia a la consolidación en lóbulo inferior izquierdo y llingula. Resto de estructuras mediastino pulmonares sin signos patológicos (Figura 3).

Figura 1.

Radiografía de tórax postero-anterior.



Figura 2.

Angiotomografía de tórax, corte coronal, ventana mediastínica. Pseudoaneurisma de rama pulmonar (flecha blanca), rodeado de área heterogénea.

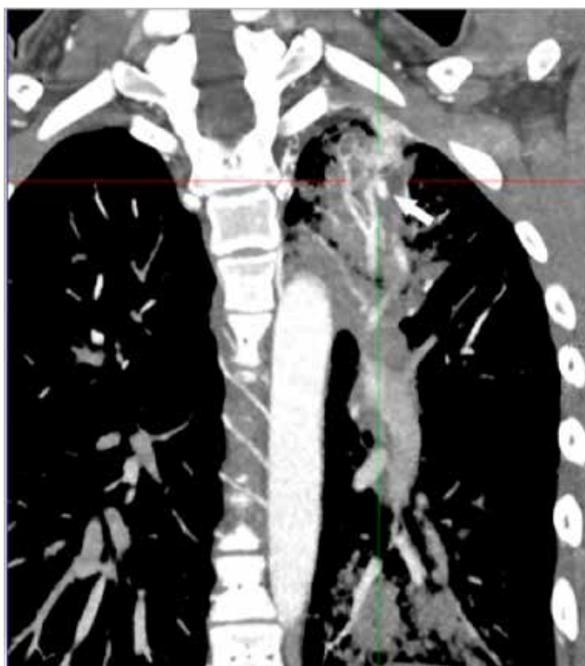
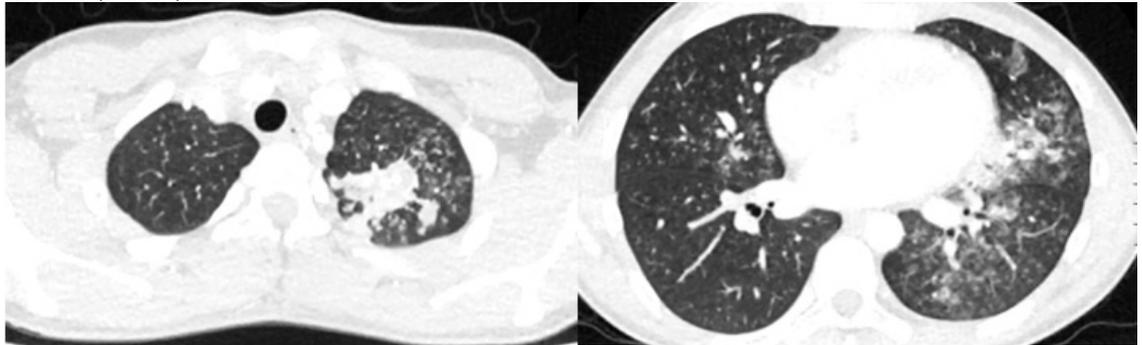


Figura 3.

Angiotomografía de tórax, cortes transversales, ventana pulmonar. A. Imagen hiperdensa de ocupación alveolar en lóbulo superior izquierdo. B. Se observan zonas parcheadas de vidrio esmerilado y múltiples imágenes de árbol en brote que comprometen todos los lóbulos

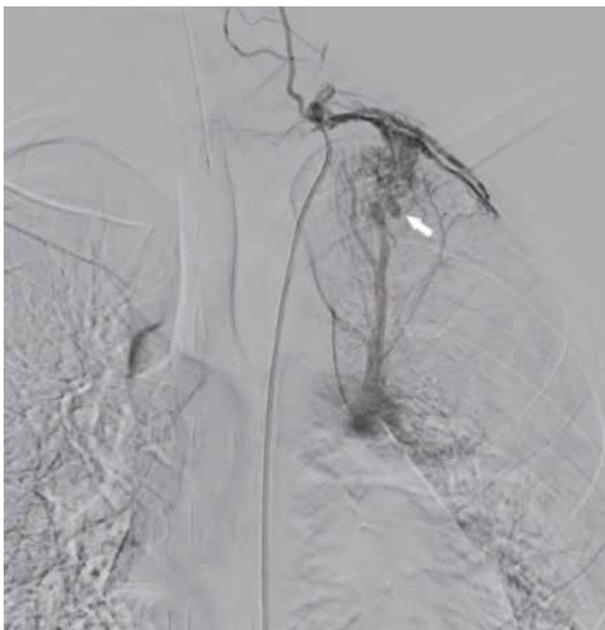


Se realizó interconsulta con el servicio de infectología, neumonología e intervencionismo. Como diagnósticos probables, se plantearon malformación vascular primaria versus lesión secundaria a proceso infeccioso.

En este contexto se realizó arteriografía digital diagnóstica donde se evidenció hipertrofia de ramas bronquiales derechas e izquierdas, dilatadas y tortuosas, con patrón inflamatorio, con destino a lóbulo medio, lóbulo inferior derecho, LSI y llingula, como así también fístulas a ramos de la arteria pulmonar, en topografía del LSI. Estas fístulas fueron aún más evidentes a partir del cateterismo selectivo del tronco tirocervical izquierdo, ramo de la arteria subclavia homolateral, que ponía en evidencia, en tiempos tardíos, al pseudoaneurisma en un ramo de división distal de la arteria pulmonar (Figura 4). Se procedió a la embolización terapéutica de los ramos patológicos en forma superselectiva, con el uso de microcatéter y microcoils de 0,018 micras, y se completó el procedimiento con partículas de polivinil-alcohol (PVA) de 700-1000 micrones.

Figura 4.

Angiografía digital de tórax. El cateterismo selectivo del tronco tirocervical izquierdo, ramo de la arteria subclavia homolateral, pone en evidencia, en tiempos tardíos, al pseudoaneurisma en un ramo de división distal de la arteria pulmonar (flecha blanca).



Por no presentar diagnóstico etiológico, se realizó lavado broncoalveolar (LBA) y se tomaron muestras para medición de galactomananos, GeneXpert para tuberculosis y cultivos para gérmenes comunes, hongos y micobacterias.

Posteriormente, y ante la sospecha diagnóstica de tuberculosis (por clínica e imágenes), se inició tratamiento empírico con drogas antifímicas de primera línea a dosis estándar (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol).

A los 17 días del ingreso, 2/3 cultivos de esputo fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis* sensible a rifampicina e isoniacida. Posteriormente positivizó el cultivo del LBA. El resto de las muestras, incluido GeneXpert, fueron negativas. Se confirmó así el diagnóstico de tuberculosis pulmonar complicada con pseudoaneurisma de Rasmussen.

El paciente presentó evolución clínica favorable y se otorgó egreso hospitalario a los 17 días. Actualmente, completó 9 meses de tratamiento antifímico, sin nuevos episodios de hemoptisis.

Discusión

Ante un paciente con sospecha de hemoptisis es importante confirmar su existencia, establecer su gravedad, localizar el origen y determinar su causa.² Para ello es imprescindible una anamnesis y examen físico detallados.¹ Entre los exámenes complementarios se debe solicitar laboratorio (hemograma y coagulograma), muestras para descartar infección, PPD¹ y radiografía de tórax, que puede evidenciar la localización y extensión del compromiso pulmonar y sugerir el sitio del sangrado, aunque la ausencia de hallazgos radiográficos patológicos no lo descarta. La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax con contraste i.v. podría ser necesaria para valorar lesiones cavitarias o anomalías vasculares.⁵ En algunos casos, se requiere la realización de una broncoscopia para confirmar el sangrado, localización del mismo o incluso como tratamiento (extracción de cuerpo extraño).^{2,5} El manejo depende de la magnitud del sangrado y siempre debe realizarse tratamiento etiológico. La embolización está indicada en todos los pacientes con hemoptisis masiva (> 200 ml/día o 8 ml/kg/día)⁶ o recurrente.²

La tuberculosis es una enfermedad endémica en Argentina. En el año 2021, se reportaron 12.569 casos, de los cuales la mayoría fueron casos nuevos o recaídas, el 81,2% fueron casos pulmonares, el 56,8% correspondía a varones y el 16,7% a menores de 20 años.⁷ Luego de la primoinfección, los niños mayores y adolescentes pueden presentar formas primarias (más inmediatas), neumoganglionar o pleural, o extraprimarias (más tardías), con síndrome de impregnación, semiología de cavitación a nivel pulmonar y expectoración hemoptoica o hemoptisis.⁸

El pseudoaneurisma de Rasmussen se encuentra entre las complicaciones poco frecuentes de la tuberculosis extraprimaria. Fue descrito por primera vez en 1868 por el médico danés Fritz Rasmussen.⁹ Tiene una incidencia aproximada del 4-5% en adultos con tuberculosis cavitaria.¹⁰ Sin embargo, existen pocos reportes de caso en pediatría.^{9,11-14}

Se trata de un pseudoaneurisma micótico que afecta alguna rama de las arterias pulmonares¹⁵ y generalmente compromete los lóbulos superiores.¹⁶ Se forma a partir del reemplazo de la túnica media y adventicia arterial, primero por tejido de granulación y luego por fibrina, lo que debilita y adelgaza su pared.¹⁵ Puede estar perfundido en forma simultánea por ramas pulmonares y sistémicas, como en el caso que describimos; sin embargo, no existen reportes de frecuencia de estas fístulas.¹⁷

En los casos pediátricos reportados en la literatura,^{9,11-14} así como en el que presentamos, la hemoptisis es la manifestación inicial^{15,18} y la sospecha diagnóstica se establece a partir del hallazgo en la TAC de tórax con contraste i.v. de una lesión nodular que en la fase arterial presenta captación de contraste y en la fase venosa lavado del mismo, pero con conservación de su morfología (dilatación arterial), en un paciente con hallazgos parenquimatosos de tuberculosis.^{16,19}

Sin tratamiento, la evolución puede ser letal debido a hemoptisis masiva,¹⁸ como vemos en un reporte reciente de un paciente de 23 años en Alemania.²⁰ Por tal motivo, esta entidad requiere de un abordaje multidisciplinario, donde la embolización junto con el tratamiento médico con drogas antituberculosas son opciones terapéuticas de primera línea.

Conclusiones

Si bien es infrecuente, es importante considerar el pseudoaneurisma de Rasmussen como una posible complicación en un paciente con tuberculosis pulmonar y hemoptisis recurrente o masiva. El tratamiento endovascular junto con el tratamiento médico puede salvar la vida del paciente.

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 hemos participado en las aportaciones importantes a la idea y diseño del estudio, o a la recogida de datos, al análisis e interpretación de los mismos. También en la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial y en la aprobación final de la versión que va a publicarse.

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

Referencias

- 1 Robaldo JF. Capítulo 69: Hemóptisis. Enfermedades respiratorias pediátricas. McGraw-Hill, 2003, pp. 663-6.
- 2 Cordovilla R, de Miguel EB, Ares AN et al. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. Arch Bronconeumol 2016;368-77. Doi: 10.1016/j.arbres.2015.12.002.
- 3 Shnayder R, Needleman JP. Hemoptysis. Pediatr Rev 2018;319-21. Doi: 10.1542/pir.2017-0157.
- 4 González Fernández A, Torres Torres AR, Valverde Molina J. Traumatismo torácico, neumotórax, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar. Protoc Diagn Ter Pediatr 2017;1:189-209.
- 5 Godfrey S. Pulmonary hemorrhage/hemoptysis in children. Pediatr Pulmonol 2004;37:476-84. Doi: 10.1002/ppul.20020.
- 6 Gaude GS. Hemoptysis in children. Indian Pediatr 2010;47:245-54. Doi: 10.1007/s13312-010-0044-z.
- 7 Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín N° 6: Tuberculosis y Lepra en la Argentina. [Internet]. [Consultado 14 May 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-6-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina>
- 8 Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Infectología et al. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Arch Argent Pediatr (n.d.) [Internet]. [Consultado 14 May 2023]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/criterios-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil-nbsp2016.pdf>
- 9 Bönücüoğlu E, Çınar C, Kıymet E. A rare complication of pulmonary tuberculosis in childhood: Rasmussen's aneurysm in a 9-year-old child with Down syndrome. Turk J Pediatr 2022;64:408-11. Doi: 10.24953/turkjped.2021.1617.
- 10 Santelli ED, Katz DS, Goldschmidt AM et al. Embolization of multiple Rasmussen aneurysms as a treatment of hemoptysis. Radiology 1994;193:396-8. Doi: 10.1148/radiology.193.2.7972750.
- 11 Yu MWL, Li AM, Lai MH et al. Rare but life-threatening cause of massive haemoptysis in an adolescent with tuberculosis: Rasmussen's aneurysm. BMJ Case Rep 2023;16. Doi: 10.1136/bcr-2023-255480.
- 12 Gallardo MEA. Giant Rasmussen's aneurysm in a 9-year-old boy: A case report. Radiol Case Rep 2022;17:4168-75. Doi: 10.1016/j.radcr.2022.08.016.
- 13 Gandhi S, Jaiswal A, Joshi S et al. Rasmussen's Aneurysm in a Child with Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis. Indian J Pediatr 2020;87:564. Doi: 10.1007/s12098-020-03211-4.
- 14 Gesuete V, Corzani A, Bronzetti G et al. Rasmussen's aneurysm in childhood: a case report. Congenit Heart Dis 2013;8:E41-4. Doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00609.x.
- 15 Kim HY, Song KS, Goo JM et al. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. Radiographics 2001;21:839-58. Doi: 10.1148/radiographics.21.4.g01j106839.
- 16 Nguyen ET, Silva CIS, Seely JM et al. Pulmonary artery aneurysms and pseudoaneurysms in adults: findings at CT and radiography. Am J Roentgenol 2007;188:W126-34. Doi: 10.2214/AJR.05.1652.
- 17 Remy J, Lemaitre L, Lafitte JJ et al. Massive hemoptysis of pulmonary arterial origin: diagnosis and treatment. Am J Roentgenol 1984;143:963-9. Doi: 10.2214/ajr.143.5.963.
- 18 Mariani E, Marmo G, Manfrin L. Tuberculosis Pulmonar. In: Fundación Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan. Medicina Interna Pediátrica 2022; 14.
- 19 Peghini Gavilanes E, Fernández-Velilla M, Bermejo Moriño A et al. Pseudoaneurisma de Rasmussen: hallazgos en tomografía computada. Revisión de casos. Rev Argent Radiol 2016;80:122-6. Doi: 10.1016/j.rard.2016.03.004.
- 20 Meiler S, Hamer OW, Blaas S et al. Rasmussen Aneurysm: A Forgotten Complication. Am J Respir Crit Care Med 2023;207:206-7. Doi: 10.1164/rccm.202201-01921M.

RECIBIDO:

1 septiembre 2023

APROBADO:

27 octubre 2023

Tumor gigante de células germinales: un abordaje quirúrgico

Giant Mediastinal Germ Cell Tumor: a Surgical Approach

María José Valera-Brush¹, Barbara Llave-Sangiacomo¹, Paulo Revollo-Guerra¹, Edgar Amorín Kajatt²

María José Valera-Brush

<https://orcid.org/0000-0003-4203-1107>

Barbara Llave-Sangiacomo

<https://orcid.org/0000-0002-3818-2335>

Paulo Revollo-Guerra

<https://orcid.org/0000-0002-8866-8659>

Edgar Amorín Kajatt

<https://orcid.org/0009-0005-2230-3306>

1. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

2. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Unidad de Hospitalización del Departamento de Cirugía de Tórax, Lima, Perú

AUTOR CORRESPONSAL:

Paulo Revollo-Guerra, paulorevolledo@gmail.com

Resumen

Los tumores de células germinales (TCGs) se forman a partir de células embrionarias y generalmente se presentan en pacientes de entre 11 y 30 años de edad. Los TCG pueden presentarse como tumores extragonadales, siendo el mediastino anterior el sitio más común en el 50 a 70% de los casos. Presentamos a un paciente masculino de 21 años con un tumor sólido mediastinal de 17 x 15 cm que, de acuerdo a la tomografía de tórax (TC), ocupaba toda la cavidad torácica izquierda desplazando el corazón hacia la cavidad torácica derecha. El estudio patológico fue reportado por el patólogo como un TCG.

Palabras clave: neoplasia mediastinal, tumor de células germinales, tumor extragonadal.

Abstract

Germ cell tumors (GCTs) are formed from embryonic cells and usually occur in patients between age 11 and 30 years. GCT can present as extra-gonadal tumors, with the anterior mediastinum being the most common site in 50 to 70% of cases. We present a 21-year-old male patient with a solid mediastinal tumor of 17 x 15 cm that, according to the chest tomography (CT), it was occupying the entire left thoracic cavity moving the heart towards the right thoracic cavity. The pathological study was reported by the pathologist as a GCT tumor.

Keywords: mediastinal neoplasm, germ cell tumor, extra-gonadal tumors.

Introducción

Los tumores de células germinales (TCG) mediastinales son raros, representan el 12% de tumores mediastinales primitivos y 0,5% de tumores torácicos. Al momento del diagnóstico el 20-40% de pacientes son asintomáticos, por lo cual muchos de estos tumores se diagnostican de forma incidental. La población más afectada suelen ser pacientes jóvenes con una edad media de 31 años y de género masculino en el 97% de los casos. Los TCG derivan de las gónadas, siendo el primario más frecuente en los testículos en los hombres y en los ovarios en las mujeres. Los tumores de origen extragonadal son raros y comprenden estructuras de la línea media como mediastino, retroperitoneo, glándula pineal o área supraselar.¹⁻³ Existe una hipótesis que explica que el crecimiento de este tumor es causado por el fin de la migración de las células em-

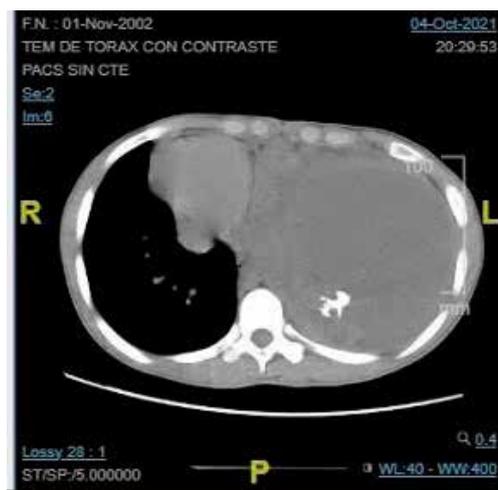
brionarias hacia las gónadas a través de la línea media, lo que explica cómo este tumor se puede localizar en el mediastino anterior.³ No obstante, hay limitados reportes de estudio que analicen las características fisiopatológicas, clínicas y diagnósticas de este tipo de tumor, por lo que justifica promover una mayor investigación.⁴ Presentamos el caso de un paciente masculino de 21 años con un TCG primario mediastinal de gran tamaño.

Caso clínico

Reportamos el caso de un paciente masculino de 21 años que se presentó al hospital en el año 2021, con un tiempo de enfermedad de 3 años. Al examen físico, se evidenciaba una masa palpable de gran tamaño a nivel torácico, indolora, inmóvil y de consistencia dura en el epigastrio. El paciente contaba con una tomografía de tórax con contraste (4/10/2021) donde se evidenciaba: lesión heterogénea extensa que ocupaba espacio prevascular y paraaórtico, midiendo 14,9 x 12,7 x 16,6 cm de diámetros transverso, anteroposterior y longitudinal, respectivamente. Presentaba componente sólido hipodenso, contenido de densidad grasa y calcificaciones. La tumoración ejercía efecto de masa desplazando al resto del mediastino hacia la derecha, condicionando al colapso del lóbulo medio y atelectasias subsegmentarias en base pulmonar izquierda con elevación de hemidiafragma ipsilateral. (Figuras 1 y 2).

Figuras 1 y 2.

Tomografía computarizada de tórax (corte axial) mostrando tumor de 14,9 x 12,7 x 16,6 cm en mediastino anterior (2021)



Se procedió a realizar una biopsia cuyo resultado fue un teratoma maduro de localización mediastinal anterior. Se decidió la programación quirúrgica de resección de tumor mediastinal,

sin embargo, el paciente se perdió de vista y regresó dos años después (2023) refiriendo disnea, ortopnea y dolor pleurítico. A la reevaluación, se observó una masa evidente de consistencia dura y bordes irregulares (Figuras 2 y 3), por lo cual se indicó una nueva tomografía actualizada (9/5/2023) que mostró una lesión mixta predominantemente quística, con densidad grasa y calcificaciones, con desplazamiento del mediastino, colapsando el pulmón izquierdo, en íntimo contacto con la pleura mediastinal parietal y el diafragma, sin signos concluyentes de infiltración, que ahora medía 18,3 x 23,1 x 28,9 cm (Figura 3). Además, se le realizaron exámenes de marcadores tumorales (25/5/2023) que fueron los siguientes: gonadotropina coriónica humana (HCG) 4,1 mUI/ml (VN <2 mUI/ml), alfa fetoproteína (AFP) <1,3 ng/ml (VN <40 ng/ml), antígeno carcinoembrionario (CEA) 2,5 ng/ml (VN <2,5 ng/ml) y deshidrogenasa láctica (DHL) 177 UI/L (VN <225 UI/L), y fueron positivos los niveles séricos de HCG. (Figuras 3a y 3b, 4).

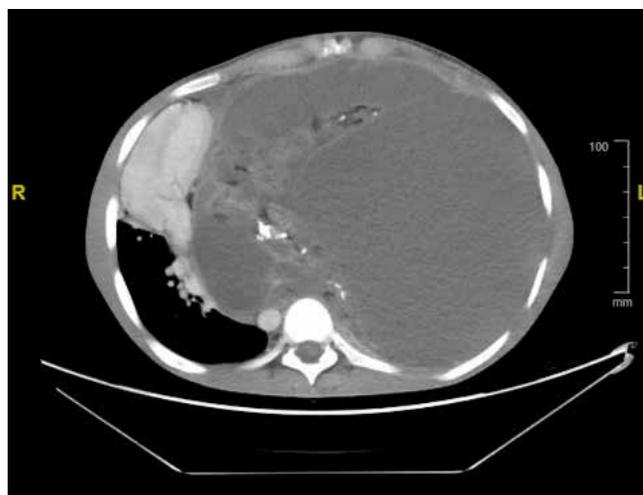
Figuras 3a. y 3b.

Masa torácica evidenciada en examen físico en posición lateral y frontal, respectivamente



Figura 4.

Tomografía computarizada de tórax (corte axial) actualizada luego de dos años de evolución de crecimiento de tumor (2023) con un tamaño de 18,3 x 23,1 x 28,9 cm



Se sometió el caso a una junta médica en la que se concluyó que el paciente era tributario para una resección de tumor mediastinal gigante, neumonectomía izquierda intrapericárdica, re-

sección y rafia de diafragma, esternotomía longitudinal y toracotomía anterolateral izquierda. Sin embargo, debido al aumento de la disnea y la necesidad de descomprimir el tumor para poder acceder a él, se lo consideró como una emergencia oncológica y se realizó la instalación de un drenaje percutáneo, en hemitórax izquierdo guiado por ecografía, sobre la lesión quística. Se evidenció una secreción de líquido de coloración verdosa y se obtuvo aproximadamente 1,5 L al momento de la colocación del drenaje. En las horas siguientes, hubo mejoría de sintomatología respiratoria. La tomografía control (28/5/23) mostró leve reexpansión pulmonar a nivel de lóbulo superior izquierdo. Previo a sala de operaciones, el paciente se encontraba con hemodinamia estable, sin requerimiento de oxígeno y saturación en 95%.

Se intervino al paciente y dentro de los hallazgos intraoperatorios más notorios se logró identificar una tumoración multilobulada con cavidades quísticas sólidas con múltiples adherencias de 30,0 x 50,0 x 8,0 cm que ocupaban toda la cavidad izquierda desplazando el corazón a la cavidad intratorácica derecha. El borde inferior de la cápsula de la tumoración se encontraba firmemente adherido al diafragma y el borde medial fusionado al pericardio. Durante la cirugía, el paciente tuvo un sangrado aproximado de 1800 ml por lo que se le efectuaron transfusiones de 4 paquetes globulares (PG) y 5 plasma frescos congelados (PFC). La pieza operatoria tuvo un peso de 2273 gramos y en su apertura se pudieron observar zonas sólidas parcialmente necróticas, hemorrágicas y quistes con contenido sebáceo. Se logró identificar parénquima pulmonar congestivo, adherido al tumor de 17,0 x 7,0 cm.

Posterior a sala quirúrgica, el paciente sufrió una descompensación por lo que fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se le administró ventilación mecánica a un FiO_2 de 40% con diagnósticos de shock distributivo versus hipovolémico, IRA tipo 1 y tipo 4 por ventilación mecánica, anemia severa, trastorno de coagulación, acidosis mixta e hiperlactatemia. Se inició un plan de tratamiento con vasopresores, continuación de ventilación mecánica y sedoanalgesia con midazolam y fentanilo. Se efectuaron transfusiones de 1 PFC y 2 PG, se continuó con antibioticoterapia con piperacilina/tazobactam por 2 días y se lo monitorizó con exámenes de laboratorio y radiografías de manera continua.

Considerando su evolución favorable y no habiéndose reportado interurrencias por 6 días, se trasladó el paciente a sala en el servicio de cirugía de tórax del hospital y finalmente se le dió el alta en aptas condiciones luego de 2 semanas de hospitalización. Posteriormente a ello, el paciente no volvió a la institución para sus controles, por lo cual no se cuenta con información sobre la evolución de la enfermedad.

Discusión

Los tumores de células germinales (TCG) se clasifican como extragonadales si no hay evidencia de tumor primario en testículos. Se estima que solo 1 al 3% de todos los TCG se originan en el mediastino y suelen involucrar mayormente el compartimiento anterior, no obstante, se han reportado casos de TCG en el compartimiento medio del mediastino. De igual manera, se ha descrito que este tipo de neoplasia suele debutar en el momento de la pubertad, mayormente en hombres, debido a la alta presencia hormonal que induce el crecimiento de estas células germinales atípicas.⁶ En el caso de los teratomas, con frecuencia son asintomáticos y en el caso de que haya síntomas, suele ser por efecto de masa que puede causar tos, disnea o dolor torácico. Dentro del diagnóstico, el estudio de imágenes preferido como modalidad inicial suele ser la tomografía de tórax con contraste. Debido a que la incidencia de estos tumores es baja, no hay un tratamiento estandarizado para ellos y se suele recomendar que sean tratados de la misma manera que otros tumores de células germinales, a pesar de que no siempre se comporten como tales y la evidencia para ello sea baja. Asimismo, suelen afectar a personas jóvenes, reducir su expectativa de vida y traer posibles complicaciones a largo plazo como en el caso del paciente que presentó una compresión pulmonar significativa.⁶

Dentro de las características de los TCG tipo teratomas benignos, suelen contener una can-

tividad variable de grasa, con densidad de tejido blando, y pueden o no tener áreas quísticas, calcificaciones y/o huesos.⁴ Se ha evidenciado que estas neoplasias no responden apropiadamente a terapia sistémica, por lo que realizar un abordaje quirúrgico inmediato en institutos especializados es crucial para el manejo de estos pacientes, siendo así posible otorgarles calidad de vida, ya que la resección quirúrgica completa de estos tumores sin complicaciones es posible y por ende, pueden ser “curados” a pesar de no contar aún con estudios sistematizados acerca de su tratamiento.¹ Es importante mejorar la calidad de la evidencia que se tiene respecto al abordaje de los TCG mediastinales ya que pueden presentar complicaciones como en el caso del paciente, quien presentó una disnea discapacitante.

Conclusiones

Los tumores de células germinales primarios mediastinales tienen una baja incidencia y suelen presentarse de manera asintomática en la población. En este caso se presentó a un joven masculino de 21 años con una masa detectada en el mediastino anterior, en quien se realizó un abordaje quirúrgico como manejo de su enfermedad de manera efectiva. Si bien los TCG son tumores raros y su patogénesis no es completamente entendida aún, la resección quirúrgica inmediata debe mantenerse como el pilar principal en el tratamiento ya que estos tumores no responden a quimioterapia o radioterapia.

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: PCRG: Administración del proyecto, Conceptualización, Escritura y Edición, Investigación, Metodología y Redacción - borrador original. MJVB: Administración del proyecto, Conceptualización, Escritura y Edición, Investigación, Metodología y Redacción - borrador original. BLS: Administración del proyecto, Conceptualización, Escritura y Edición, Investigación, Metodología y Redacción - borrador original. EAK: Administración del proyecto, Conceptualización, Escritura y Edición, y Redacción - borrador original.

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

Referencias

1. Kang J, Mashaal H, Anjum F. Mediastinal Germ Cell Tumors. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. (Actualizado 27 Abril 2023). [Internet]. [Consultado 10 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563232/>
2. Rivera C, Arame A, Jougon J et al. Prognostic factors in patients with primary mediastinal germ cell tumors, a surgical multicenter retrospective study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2010; 11(5):585–589. Doi: 10.1510/icvts.2010.238717
3. Ghaddab I, Briki R, Bouguizene S, Khairi H. Aspects cliniques thérapeutiques et pronostiques des tumeurs germinales malignes de l'ovaire: expérience tunisienne de 21 ans. *PAMJ* 2020; 36:178. Doi: 10.11604/pamj.2020.36.178.23916
4. Nichols CR. Mediastinal germ cell tumors. Clinical features and biologic correlates. *Chest* 1991;99(2):472–479. Doi: 10.1378/chest.99.2.472
5. Pini GM, Colecchia M. Mediastinal germ cell tumors: a narrative review of their traits and aggressiveness features. *Mediastinum* 2022;6:5. Doi: 10.21037/med-21-22
6. Rosti G, Secondino S, Necchi A, Fornarini G, Pedrazzoli P. Primary mediastinal germ cell tumors. *Seminars in oncology* 2019;46(2):107–111. Doi: 10.1053/j.seminoncol.2019.04.001

Revisores 2023

La revista científica **Respirar** de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) quiere reconocer y agradecer la colaboración de todos los colegas que durante este año han realizado tareas de revisión de trabajos originales, de trabajos de revisión y casos clínicos. La revisión por pares es fundamental en las revistas científicas para garantizar la calidad y la excelencia de las publicaciones.

Accinelli Roberto

Facultad de Medicina Alberto Hurtado; Universidad Peruana Cayetano Heredia, Instituto de Investigaciones de la Altura, Lima, Perú

Alifonso, Vanessa

Centros de Diagnóstico y Medicina Avanzada y de Conferencias Médicas y Telemedicina (CEDIMAT), Santo Domingo, República Dominicana

Antunez, Miguel

Clínica Alemana, Santiago de Chile, Chile

Arribalzaga, Eduardo

Hospital de Clínicas de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Aruj, Patricia

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Balanzat, Ana

Actividad privada, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Barcos Muñoz, Paula

Hospital Universitario General de Catalunya, Barcelona, España

Barimboim, Enrique Mauricio

Hospital Central de Mendoza; Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

Baz, Manuel

Hospital de Clínicas; Hospital Británico, Montevideo, Uruguay

Bello, Sergio

Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile

Benavidez, María Guacolda

Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile

Benítez, Sergio

Hospital Zonal Bariloche, Fundación INTECNUS, Centro de Medicina Respiratoria Bariloche, Río Negro, Argentina

Brea Folco, Javier

Hospital de Clínicas José de San Martín; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Cano, Carmen

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

Cardoso, Rocío

Hospital Escuela General San Martín, Corrientes, Argentina

Caro, Fabián

Hospital de Rehabilitación Respiratoria "María Ferrer", Buenos Aires, Argentina

Carrillo Azózar, Juan

Hospital de Quilpué; Servicio de Salud Viña del Mar, Quillota, Región de Valparaíso, Chile

Ceccato, Adrián

Centro de Investigación Biomedica En Red – Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Institute of Health Carlos III, Madrid, España

Celis Preciado, Carlos Andrés

Laboratorio PRISMA, CRC-CHUS, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canadá; Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Cohen, Mark

Hospital Centro Médico, Ciudad de Guatemala, Guatemala

Cornejo, Rodrigo

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

De Benedictis, Lydiana Avila

Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social; Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

Echazarreta, Andrés

Centro Médico Capital, Buenos Aires, Argentina

Elizondo Ríos, Abelardo

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Franceschini, Carlos María

Hospital Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Fritz, Ricardo

Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile

García, Gabriel

Hospital Rodolfo Rossi, La Plata; Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Buenos Aires, Argentina

Gochicoa, Laura

Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria; Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México

Gómez Tejada, Ricardo

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

González, Julio

Hospital Universitario y Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nueva León, Monterrey, Nueva León, México

González Velásquez, Edilzar Gilberto

Hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala, Guatemala

Gutiérrez Arias, Ruvistay Edgardo

Instituto Nacional del Tórax; Universidad Andrés Bello, Facultad Ciencias de la Rehabilitación; Santiago de Chile, Chile

Hasang Morán, Dora Ruth

Hospital de Infectología "Dr. José daniel Rodríguez Maridueña", Guayaquil, Ecuador

Inwentarz, Sandra

Instituto de Tisioneumonología Profesor Dr. Raul Vaccarezza; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Jalilie, Alfredo

Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile

Limongi, Leticia

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Martinez Jaramillo, Stella Isabel

Universidad El Bosque, Centro de Tratamiento e Investigación en Cáncer (CTIC), Bogotá, Colombia

Membriani, Evangelina

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Mendoza, Laura

Facultad de Medicina Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Mingarini Terra, Ricardo

Universidad de São Paulo, Instituto do Coração-InCor; Hospital Israelita Albert Einstein, Centro de Excelencia en Tórax, San Pablo, Brasil

Molina, Jesús

Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), Madrid, España

Montes, Guillermo

Actividad privada, Ciudad de México, México

Nogueira, Facundo

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Noriega, Lorena

Centro de diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias CEDITER, Ciudad de Panamá, Panamá

Obregón, Jaime

Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile

Orozco, Mauricio

Hospital Internacional de Colombia, Fundación Cardiovascular de Colombia, Santander, Colombia

Otaola, María

Instituto Rehabilitación Psicofísica de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Pálizas, Fernando

Institución Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Pérez, Oliver

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas, CDMX, México

Putruele, Ana

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Ramos, Daniel

Instituto Nacional del Tórax; Clínica Santa María, Unidad Paciente Crítico; Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Ríos, Fernando

Casa Hospital San Juan de Dios, Buenos Aires, Argentina

Robles Hernández, Robinson Emmanuel

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)

Rodríguez, Rafael

NEUMOCLINIC, Centro de Enfermedades Respiratorias; Hospital Chiriquí, Ciudad de David, Provincia de Chiriquí, Panamá

Salazar, Isabel

InterHospital, Guayaquil, Ecuador

Sandoval, José Luis

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

Solís, Marco Antonio

Hospital Univalle Norte, Cochabamba, Bolivia

Stok, Ana María

Centro de Investigaciones en Patologías Respiratorias, Tucumán, Argentina

Thirion Romero, Ileri Isadora

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

Torres, Martha

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

Valenzuela, Hugo

Instituto Nacional del Tórax; Clínica Alemana de Santiago, Santiago de Chile, Chile

Varón, Fabio

Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

Videla, Alejandro

Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

Viola Muñoz, Lucía Carolina

Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

Viruez Soto, José

Hospital del Norte, El Alto, La Paz, Bolivia

Zabert, Ignacio

Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), Rio Negro, Argentina