



respirar

REVISTA CIENTÍFICA

Edición trimestral

ALAT

Presidente

Dr. Adrián Rendón • MÉXICO

Vice Presidente:

Dra. Lorena Noriega • PANAMÁ

Secretario Ejecutivo

Dr. Abelardo Elizondo • MÉXICO

Tesorero

Dra. Susana Luhning • ARGENTINA

Presidente pasado

Dr. Francisco Arancibia • CHILE

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)

Servio Tulio Torres (Guatemala, Guatemala)

Mauro Zamboni (Río de Janeiro, Brasil)

Departamentos científicos ALAT

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

INDEXACIÓN



Respirar 2024; 16(4): 327-434

respirar@alatorax.org | web@alatorax.org

www.alatorax.org

ISSN 2953-3414

EDITORIAL

17° Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax 2024	330
Francisco Arancibia	

ORIGINALES

Caracterización sociodemográfica, clínica y farmacológica de pacientes con asma grave en Colombia: experiencia de un centro de atención especializada	331
--	------------

José W. Pulido, Rosa Farfán, Maribel Cuervo, Alejandra Rendón, Juliana Madrigal-Cadavid, Jorge Estrada, José M. Abad, Paulo Giraldo

Utilización de corticoides orales para el manejo de pacientes con asma en el sistema de salud de Colombia	341
--	------------

Ángela Viviana Pérez Gómez, Liz Garavito Beltrán, Luz Adriana Moyano, Carlos Andrés Celis-Preciado, Luisa Fernanda Manrique, Audrey Piotrostanalzki V, Robin Alonso Rada Escobar, Abraham Alí Munive

Frecuencia de microorganismos en pacientes con infecciones respiratorias agudas identificados mediante panel respiratorio en hospital privado de Panamá, 2022–2023	357
---	------------

David Cedeño, Paula Palacios, Lorena Noriega-Aguirre

Identificación de especies del género <i>Mycobacterium</i> asociadas a infección pulmonar y extrapulmonar	365
--	------------

Misleidis Sardiñas Aragón, Grechen Caridad García León, María Rosarys Martínez Romero, Raúl Díaz Rodríguez, Lilian María Mederos Cuervo

La categorización como instrumento valorativo del control de la tuberculosis	373
---	------------

Edilberto R González Ochoa, Rita María Ferrán Torres, José Ramón García Cortina, Alexander González Díaz, Alina Martínez Rodríguez

REVISIONES

Revisión narrativa sobre Comité de Tumores de Oncología Torácica	383
---	------------

David Eduardo Smith, Micaela Raíces, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Lucía Viola, Ricardo Mingarini Terra, **María Florencia Grande Ratti**

Enfoque de la fibrosis pulmonar post-Covid-19 a través de la rehabilitación pulmonar extrahospitalaria	395
---	------------

Valeria Sanclemente-Cardoza, Harold Andrés Payán Salcedo, **José Luis Estela-Zape**

CASOS CLÍNICOS

Leiomiomatosis esofágica difusa gigante. Reporte de caso	405
---	------------

Servio Tulio Torres Rodríguez, Giovanni Juárez Cheng, Danilo Herrera Cruz, Sergio Villeda Castañeda, Elka Lainfiesta Moncada, Orlando Rodas Pernillo

Paragonomiasis pulmonar. Reporte de caso controversial	411
---	------------

Servio Tulio Torres Rodríguez, Danilo Herrera Cruz, Sergio Villeda Castañeda, Elka Lainfiesta Moncada, Hugo González Estrada, Orlando Rodas Pernillo

Síndrome de Kartagener	417
-------------------------------	------------

Dory Alejandra de León Gutiérrez, Otto Rubiere Orozco Fuentes

Empiema por <i>Candida albicans</i>. Tratamiento oportuno	421
--	------------

Macarena Pérez, Nicolás Rolan, Claudia Cabello

Proteinosis alveolar pulmonar y lavado pulmonar total. Reporte de caso	424
---	------------

Suyapa Sosa, Guillermo Zaldívar Aparicio, Juan Carlos Rodríguez, Marco Quiñónez, Gerardo Mejía, Laura Tábora

Revisores 2024	431

17° Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax 2024



Francisco Arancibia Hernández ^{ORCID}

Presidente Asociación Latinoamericana de Tórax, periodo 2022–2024

Autor corresponsal: fearancibia@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-5420>

La **Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)**, que este año cumple 28 años desde su fundación, realizó durante los días 10 al 13 de julio de 2024 el **17° Congreso de la ALAT**, en Santiago de Chile. Este evento científico es la segunda vez que se realiza en Chile, anteriormente fue en el año 2016 (10° Congreso ALAT).

En el precongreso, realizado en dependencias del hotel Sheraton, se dictaron un total de 12 cursos precongreso, varios de ellos con talleres prácticos y donde tuvimos una concurrencia récord de más de 700 asistentes. Las actividades científicas continuaron con el Congreso propiamente tal, que se llevó a efecto en el Centro de Convenciones Metropolitan Santiago, donde se realizaron un total de 55 simposios ALAT, 12 simposios de la industria y 17 asambleas de los departamentos.

Dentro de las actividades del congreso, destacó la 2^{da} Cumbre iberoamericana en detección temprana de cáncer de pulmón, el IV Coloquio en enfermedades intersticiales, el Simposio de medicina de altura, ALAT joven, el Simposio de vacunas donde se presentaron las “Recomendaciones ALAT para el uso de vacunas respiratorias” y el 1^{er} Foro de mujeres líderes en medicina respiratoria de América y Europa. También, contamos con la participación de la asociación de pacientes SAREAL.

En esta actividad científica, la más importante de ALAT, participaron 311 profesores expertos de Chile, Latinoamérica, Estados Unidos y Europa. Además; se presentaron 473 trabajos libres (de 502 trabajos recibidos) en modalidad póster o presentación oral. Del total, cuatro trabajos fueron premiados como los mejores del congreso y otros dos trabajos como mejores posters del Congreso.

Durante la ceremonia inaugural del Congreso, la ALAT rindió un merecido homenaje a figuras de la medicina chilena y fueron reconocidos como **miembros honorarios** el **Profesor Dr. Manuel Oyarzún Gómez**, la **Dra. María Lina Boza Costagliola** y la Profesora **Dra. Patricia Díaz Amor**. También, recibió un merecido homenaje el **Profesor Dr. Luis Rogelio Pérez Padilla**, una figura mexicana y de Latinoamericana.

Destacamos y agradecemos a todos los que participaron activamente para que este congreso se hiciera realidad, en particular el trabajo de: Dr. Guillermo Zepeda, presidente del Congreso y past presidente de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias; Dra. Lorena Noriega Aguirre, presidenta del comité científico y secretaria de la ALAT; Dra. Patricia Schonffeldt Guerrero, tesorera de la ALAT; staff ALAT; comité organizador; los 17 departamentos científicos de la ALAT; Mecor y ALAT joven. Durante el congreso hubo reuniones con los presidentes de todas las sociedades respiratorias de Latinoamérica. También se reunió a todos los directores salientes de los departamentos científicos de ALAT para hacer un recuento de las diversas actividades realizadas y agradecer todo el trabajo realizado durante los últimos dos años.

Al final del evento, se realizó la asamblea ordinaria de los miembros titulares de ALAT en donde la directiva informó sobre aspectos administrativos, científicos y financieros del periodo 2022–2024. El 17° Congreso ALAT culminó con la ceremonia de traspaso de mando, donde asumió la nueva directiva de ALAT, encabezada por el **Dr. Adrián Rendón** en su calidad de presidente de la ALAT 2024–2026, la Dra. Lorena Noriega como Vicepresidente, el Dr. Abelardo Elizondo, secretario y la Dra. Susana Luhning, tesorera.

Este fue un gran congreso, con un alto nivel académico, una excelente organización y una participación récord de más de 2.100 asistentes, lo que la convierte en la **actividad de medicina respiratoria más importante de Latinoamérica**. Estamos muy contentos y satisfechos por haber realizado el 17° Congreso de la ALAT en Santiago de Chile por segunda vez.

DR. FRANCISCO ARANCIBIA HERNÁNDEZ

Financiamiento: el autor declara que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: el autor declara que no tiene conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

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

RECIBIDO:
3 julio 2024
ACEPTADO
20 septiembre 2024

Caracterización sociodemográfica, clínica y farmacológica de pacientes con asma grave en Colombia: experiencia de un centro de atención especializada

Sociodemographic, Clinical and Pharmacological Characterization of Patients with Severe Asthma in Colombia: Experience of a Specialized Care Center

José W. Pulido
<https://orcid.org/0009-0003-7955-1306>
Rosa Farfán
<https://orcid.org/0000-0003-2351-3880>
Maribel Cuervo
<https://orcid.org/0009-0008-7495-4161>
Alejandra Rendón
<https://orcid.org/0000-0002-9116-1410>
Juliana Madrigal-Cadavid
<https://orcid.org/0000-0001-8914-6732>
Jorge Estrada
<https://orcid.org/0000-0001-6721-9267>
José M. Abad
<https://orcid.org/0000-0002-1042-1322>
Paulo Giraldo
<https://orcid.org/0000-0003-4167-4733>

José W. Pulido¹, Rosa Farfán¹, Maribel Cuervo¹, Alejandra Rendón², Juliana Madrigal-Cadavid², Jorge Estrada², José M. Abad³, Paulo Giraldo²

1. HelPharma IPS, Clínica Ambulatoria de Asma Severa - Consulta externa, Medellín, Colombia.
2. HelPharma IPS, Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Gestión del Riesgo, Medellín, Colombia.
3. EPS Sura, Dirección Científica, Medellín, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:

José William Pulido. jwpulido@gmail.com

Resumen

Introducción: El tratamiento del asma grave es un reto a nivel mundial, por su impacto en la calidad de vida y el riesgo de desenlaces graves como hospitalizaciones y muerte. El objetivo del presente estudio es caracterizar a los pacientes de un centro de atención especializada en manejo del asma grave en Colombia.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en pacientes atendidos entre 2019 y 2022. Se realizó un análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas; frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas; y análisis bivariado con pruebas chi cuadrado y t-student tomando como variable dependiente el estado de control del asma.

Resultados: Se analizaron 377 pacientes, 78,5% mujeres, edad media de 57 años; 79,0% con 1 - 5 crisis el año previo al ingreso al programa, y 19,6% con al menos un ingreso a unidad de cuidados intensivos por crisis a lo largo de su vida. La terapia más frecuente fue biológico-corticoide inhalado/agonista β_2 de acción prolongada-antagonista muscarínico de acción prolongada-antagonistas de los receptores de leucotrienos (14,3%). Se observó un tratamiento inadecuado en el 9,6%, solo con agonistas β_2 de acción corta a necesidad, LTRA en monoterapia o una combinación de LAMA/LTRA. El estado de control del asma al ingreso presentó asociación estadística con encontrarse en terapia biológica.

Conclusiones: Se caracterizó la población y se resalta la importancia del manejo adecuado de pacientes con asma grave por centros especializados buscando la mejor terapia posible, al menor costo y mayor impacto en el control de la enfermedad.

Palabras claves: asma, terapia biológica, prestación integrada de atención de salud, estado asmático.

Abstract

Introduction: The management of severe asthma is a worldwide challenge, due to its impact on quality of life and the risk of serious outcomes such as hospitalisations and death. This study aims to characterise patients in a centre specialising in managing severe asthma in Colombia.

Methods: Observational, retrospective study in patients seen between 2019 and 2022. Univariate analysis was performed with measures of central tendency and dispersion for quantitative variables; absolute and relative frequencies for qualitative variables; and bivariate analysis with chi-square and t-student tests taking as dependent variable the asthma control status.

Results: 377 patients were analysed, 78.5% female, mean age 57 years; 79.0% with 1-5 crises in the year before programme entry, and 19.6% with at least one-lifetime admission to the intensive care unit for crises. The most frequent therapy was biologic-inhaled corticosteroid/long-acting β 2-agonist-long-acting muscarinic antagonist-leukotriene receptor antagonists (14.3%). Inadequate treatment was observed in 9.6%, with short-acting β 2-agonist alone on an as-needed basis, LTRA monotherapy or a combination of LAMA/LTRA. Asthma control status at admission showed statistical association with being on biological therapy.

Conclusions: The population was characterised and the importance of adequate management of patients with severe asthma by specialised centres seeking the best possible therapy, at the lowest cost and with the greatest impact on disease control is highlighted.

Keywords: asthma, biological therapy, delivery of health care integrated, status asthmaticus.

Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias de mayor prevalencia a nivel mundial. Se estima que entre el 1 y el 18% de la población está afectada, de la que el 3,7% presenta asma grave.¹ En Colombia, la prevalencia estimada de asma es del 12%,² sin registro a la fecha de la proporción equivalente de asma grave. Esta patología se asocia con factores de riesgo como vivir en países de ingresos bajos y medios, uso excesivo de SABA,³ no uso de corticosteroides inhalados (ICS), baja adherencia al tratamiento^{4,5} y desenlaces graves como mortalidad. Los principales objetivos del tratamiento del asma son reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad asociado a la enfermedad, disminuir el número de crisis o exacerbaciones, prevenir o reducir la limitación persistente del flujo aéreo y limitar los efectos secundarios del tratamiento farmacológico.¹

El diagnóstico y manejo del asma grave sigue siendo un reto mundial, con muchos pacientes mal diagnosticados o sin diagnosticar, con un tratamiento inadecuado, basado principalmente en la SABA; aproximadamente entre el 12 y el 50% de los pacientes diagnosticados de asma grave no tienen un diagnóstico correcto.⁶ Además, se debe considerar que aunque no se cuenta con una cifra exacta para el caso de asma grave, entre el 15-32% de los pacientes pueden tener concurrencia entre asma y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).⁷

La correcta diferenciación entre asma de difícil tratamiento y asma grave no es habitual en la práctica clínica, lo que conlleva un uso inadecuado de terapias de alto costo, especialmente agentes biológicos, y gastos innecesarios para el sistema sanitario. Es imperativo que los centros de atención de estas patologías complejas optimicen el tratamiento con un impacto financiero no solo para el paciente, sino para todo el sistema de salud que soporta la atención.¹

El presente artículo busca caracterizar a los pacientes remitidos para atención en un centro especializado en manejo del asma grave, al momento de su admisión, con el fin de establecer la línea de base y los patrones de tratamiento de los pacientes provenientes de los niveles de atención en salud primario y medio en Colombia.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, en una cohorte de pacientes diagnosticados con asma grave en su nivel de atención primario y remitidos para manejo por un centro especializado en patologías respiratorias complejas entre julio de 2019 y marzo de 2022.

El modelo de atención cuenta con un equipo multidisciplinario de especialistas médicos y sanitarios, compuesto por neumólogos de adultos y pediátricos, médicos, alergólogos, otorrinolaringólogos, farmacéuticos, terapeutas respiratorios, rehabilitadores pulmonares, psicólogos, nutricionistas y enfermeras; cuyo objetivo es optimizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con asma grave.

Los pacientes remitidos al programa fueron evaluados al ingreso por el grupo multidisciplinario, el cual estableció el esquema de diagnóstico, manejo y seguimiento ajustado al nivel de enfermedad. Toda la información clínica del paciente, tratamiento farmacológico, estudios de laboratorio, controles y resultados de la terapia se registraron en la historia clínica y en un sistema estructurado de captura de datos para su seguimiento objetivo y periódico.

En el estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, atendidos entre julio de 2019 y marzo de 2022, teniendo en cuenta la información recolectada al ingreso del programa. Se evaluaron variables sociodemográficas (género, edad), clínicas (edad de inicio del asma, diagnóstico, estado alérgico, número de exacerbaciones en el último mes y en el último año, número de hospitalizaciones en el último año, IMC), farmacológicas (tratamiento farmacológico) y paraclínicas (niveles de IgE total y eosinófilos, resultado del Asma Control Test - ACT, función pulmonar mediante el volumen espiratorio forzado/ capacidad vital forzada pre y post inhalador β_2). Se caracterizó la población mediante un análisis univariante, con medidas de tendencia central (media), posición (mediana) y dispersión (desviación estándar y rango intercuartil) para las variables cuantitativas; y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Se realizó un análisis bivariado tomando como variable dependiente el estado de control del asma (controlado/no controlado), mediante la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas y t-student para las cuantitativas. Se utilizó el paquete estadístico R Core Team Versión 4.2 (2022). Ningún paciente se excluyó del análisis.

Para este estudio, el asma grave fue definido conforme a lo establecido por la Iniciativa Global para el Asma (GINA) para el año 2024 “Es un subconjunto del asma difícil de tratar que no se controla a pesar del cumplimiento del tratamiento optimizado con dosis altas máximas de CSI-LABA y del control de los factores contribuyentes, o que empeora cuando se disminuye el tratamiento con dosis altas. El asma no se clasifica como grave si mejora notablemente cuando se abordan factores contribuyentes como la técnica del inhalador y el cumplimiento terapéutico”.¹

Consideraciones éticas

Este estudio es considerado “Sin riesgo” según la normatividad colombiana (Artículo 11, Resolución 008430 de 1993 - Ministerio de Salud de Colombia)⁸ porque se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realizó intervención o modificación intencional de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes. Se garantizó la confidencialidad y privacidad de la información. El trabajo fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Institución de Salud y, en la política de tratamiento de datos de la institución, el paciente autorizó el uso de la información para estudios de investigación.

Resultados

Se evaluó a un total de 377 pacientes diagnosticados de asma, de los cuales el 78,5% eran mujeres. La mediana de edad era de 57 años (IQR = 27) (Figura 1), con un índice de masa corporal (IMC) de 27,15 (IQR = 5,53) (sobrepeso). La edad de inicio del asma por grupos de edad fue entre 18 y 60 años (50,4%), antes de 18 años (49,1%) y más de 60 años (0,5%).

Figura 1.
 Distribución por edad y sexo

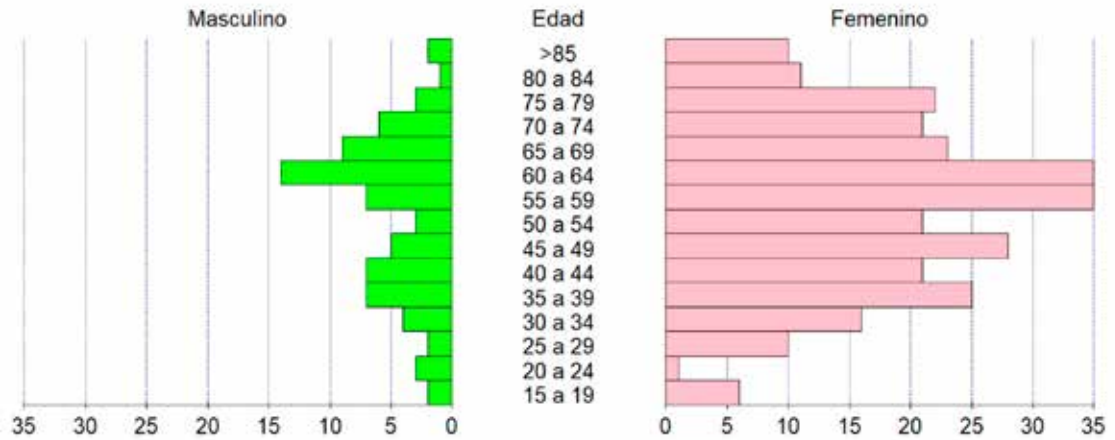


Tabla 1.
 Características sociodemográficas

Características sociodemográficas	Población total
Sexo (%)	
Mujer	296 (78,51%)
Hombre	81 (21,49%)
Edad- mediana (Riq)	57 años (27%)
Peso-mediana (Riq)	70 kg (17%)
Altura-mediana (Riq)	1,58m (0,13%)
IMC (%)	27,1 (5,6%)
Bajo peso	4 (1,57%)
Peso normal	62 (24,41%)
Sobrepeso	117 (46,06%)
Obesidad Grado I	58 (22,83%)
Obesidad Grado II	12 (4,72%)
Obesidad Grado III	1 (0,39%)
Diagnóstico de ingreso (%)	
Asma alérgica	81 (21,49%)
Asma mixta	141 (37,40%)
Asma no especificada	155 (41,11%)
Edad de inicio del asma (%)	
Infancia (<18 años)	185 (49,07%)
Adulto (18-60años)	190 (50,40%)
Adulto Mayor (>60 años)	2 (0,53%)
Estado alérgico (%)	
Si	144 (38,20%)
No	233 (61,8%)
Tipo alergia (%)	
Rinitis alérgica	117 (81,25%)
Rinoconjuntivitis alérgica	17 (11,81%)
Dermatitis atópica	8 (5,56%)
Alergia alimentaria	2 (1,39%)
Hipertensión arterial (%)	
Si	78 (20,69%)
No	199 (79,31%)
Diabetes Mellitus tipo 2 (%)	
Si	43 (11,41%)
No	234 (88,59%)
Enfermedad arterial coronaria (%)	
Si	6 (1,59%)
No	271 (98,41%)

Según la clasificación CIE-10, el principal diagnóstico de ingreso fue asma no especificada-J459 (41,1%). El 38,1% de los pacientes tenía algún componente alérgico, del cual prevalece la rinitis alérgica con un 81,25%. El 20,69% de la población presentaba hipertensión arterial, 11,41% diabetes mellitus tipo 2 y 1,59% enfermedad arterial coronaria (Tabla 1).

El 49% de los pacientes no presentaba control del asma (ACT<16); la mediana del ACT al ingreso en el programa fue de 16 (IQR=9) (parcialmente controlado), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,3651$) cuando se analizó por subdiagnósticos específicos (asma no especificada, alérgica o mixta) (Figura 2).

El patrón de tratamiento por grupo terapéutico al ingreso se presenta en la (Tabla 2).

Figura 2.

ACT por diagnóstico al ingreso

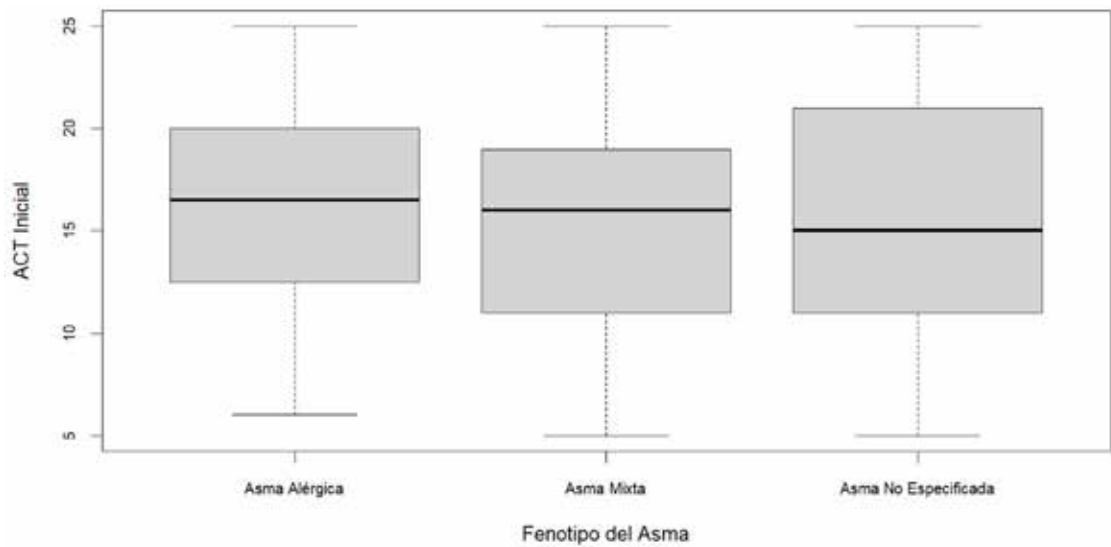
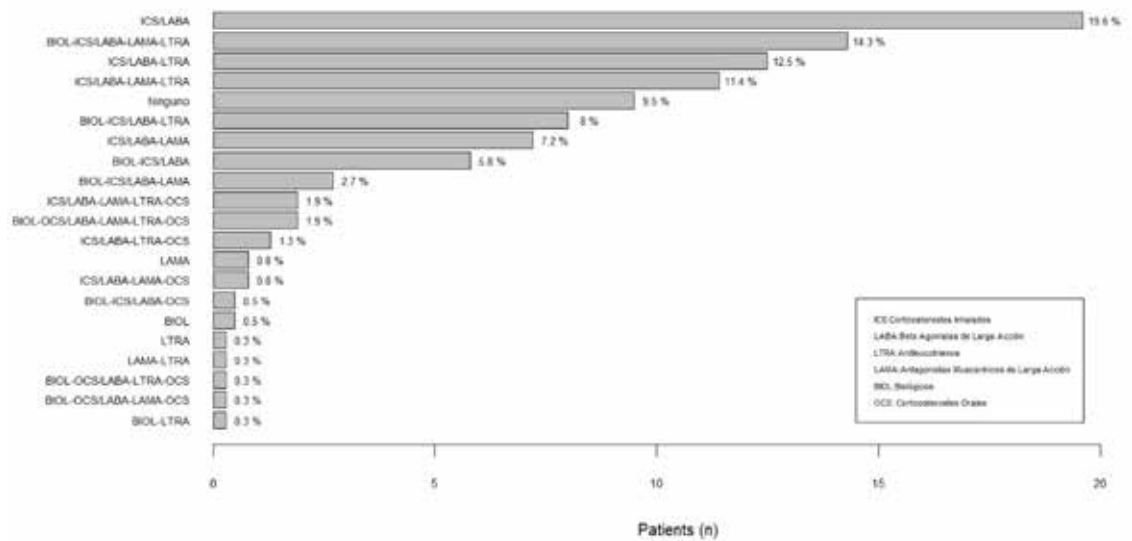


Tabla 2.

Tratamiento al ingreso por grupo terapéutico

Tratamiento	n (%)
ICS/LABA	329 (87,3%)
Salmeterol/Fluticasona	146 (44,4%)
Budesonida/Formoterol	136 (41,3%)
Furoato de Fluticasona/Vilanterol	24 (7,3%)
Otros	23 (7,0%)
LAMA	156 (41,4%)
Tiotropio	144 (92,3%)
Umeclidinio	2 (1,3%)
Glicopirronio	1 (0,6%)
Otros	9 (5,8%)
Antileucotrienos	197 (52,3%)
Montelukast	191 (97,0%)
Montelukast/Levocetirizina	6 (3,0%)
Esteroides sistémicos	26 (7,0%)
Prednisolona	22 (84,6%)
Deflazacort	3 (11,5%)
Otros	1 (3,9%)
Terapia biológica	130 (34,5%)
Omalizumab	107 (82,3%)
Benralizumab	16 (12,3%)
Mepolizumab	5 (3,9%)
Dupilumab	2 (1,5%)

Figura 3.
 Combinaciones de tratamiento farmacológico



Los regímenes terapéuticos fueron principalmente terapia biológica-ICS/LABA-LAMA-LTRA (14,3%), ICS/LABA-LTRA (12,5%), ICS/LABA-LAMA-LTRA (12,5%), terapia biológica-ICS/LABA-LTRA (8,0%) e ICS/LABA-LAMA (7,2%). Es importante destacar que, a pesar de estar gravemente enfermos, algunos de ellos acudieron a tratamientos con LTRA (n=1), LTRA-LAMA (n=1) y LAMA en monoterapia (n=3). Además, 36 pacientes (9,6%) llegaron con un tratamiento inadecuado, sólo SABA según necesidad (Figura 3), pero con crisis asmáticas en el último año de hasta 12 veces y estancias en UCI.

Un total de 229 pacientes (60,7%) tuvieron al menos una crisis de exacerbación en el año previo a la admisión al programa, de los cuales el 79% tuvo entre 1 y 5 exacerbaciones, el 14% entre 6 y 10 exacerbaciones, y el 7% más de 10 exacerbaciones. Del total de la población, el 39,4% tuvo exacerbaciones en el último mes antes de la admisión al programa.

El 42,6% (118 pacientes) presentó hospitalizaciones en el año previo al ingreso al programa, principalmente entre 1 y 2 eventos (80,5% de los casos). El 19,6% de los pacientes (n=74) tuvo al menos un ingreso en la unidad de cuidados intensivos en algún momento de su vida debido a crisis asmáticas, de los cuales 41 pacientes (55%) requirieron intubación traqueal y 33 pacientes ventilación mecánica no invasiva.

T2-inflamación basal: se encontró una mediana de inmunoglobulina E total de 259 (IQR= 528,3) en los 234 pacientes a los que se les realizó esta prueba diagnóstica. En el caso de los eosinófilos en sangre, la mediana fue de 320 eosinófilos por mm³ (IQR= 360), y 99 pacientes no tenían resultados al ingreso. Lamentablemente, en el momento del ingreso no estaba disponible la evaluación de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).

Función pulmonar: en 287 pacientes, se obtuvo una espirometría antes y después del broncodilatador inhalado realizado al ingreso (90 pacientes no tenían curvas reproducibles o su estado físico no les permitía realizar la maniobra). La mediana del FEV₁/FVC prebroncodilatador fue de 0,71 (IQR=0,14) y del FEV₁/FVC posbroncodilatador fue de 0,73 (IQR=0,16); el FEV₁ prebroncodilatador fue de 1.840 ml (IQR=1.230) y el FEV₁ posbroncodilatador fue de 2.030 ml (IQR=1.187,5); el %FEV₁ pre fue del 74% (IQR=34) y el %FEV₁ post fue del 80% (IQR=29), y el porcentaje de cambio en el FEV₁ con B2 fue del 7% (IQR=14).

El análisis bivariado arrojó que no existe asociación entre el control del asma con el sexo (p = 0,32), edad (p = 0,92), peso (p = 0,19), IMC (0,28), diagnóstico al ingreso (p = 0,60), edad de inicio del asma (p = 0,66), tipo de alergia (p = 0,38), hipertensión arterial (p = 0,311), diabetes mellitus (p = 0,12) y enfermedad arterial coronaria (p = 0,54). Mientras que, encontrarse en una terapia

biológica se asoció con un mejor control del asma ($p=0,04$), al aumentar la probabilidad de control del asma en un 25% (RP: 1,25 IC95%1,02-1,53). (Tabla 3).

Discusión

El manejo del asma grave tiene poca información de referencia en Latinoamérica, además de carecer de estudios que caractericen esta población y que sirvan de base para establecer acciones en salud.

De manera similar a lo encontrado, estudios previos realizados en población europea y australiana hallaron una mayor prevalencia de asma grave en mujeres con valores de 62,4% a 73,3%;⁹⁻¹¹ se ha descrito que una vez superada la adolescencia y debido a factores hormonales, metabólicos e inmunológicos, las mujeres tienden a tener un mayor riesgo de desarrollar asma y un menor control del mismo.¹²⁻¹⁵

Asimismo, se ha descrito que la prevalencia del asma es mayor en la edad adulta, con mayor gravedad y peor pronóstico, con mayores tasas de hospitalización, complicaciones y mortalidad;¹⁶⁻¹⁸ artículos previos de caracterización en población de asma grave a nivel internacional confluyen en encontrar una edad promedio entre 49 y 57 años,^{4,5,7} lo cual es acorde a lo mencionado con antelación y a los resultados obtenidos en la población analizada.

El principal objetivo en la atención de los pacientes de asma grave es lograr el control de la enfermedad y prevenir las exacerbaciones. En este estudio, acorde a los resultados del ACT, el 49% de los pacientes ingresaron al programa sin control de la patología. Esto también es acorde a los reportes de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) que estimó que aproximadamente un 50% de los pacientes de asma severa tienen un mal control de su enfermedad;¹⁹ y resultados cercanos a los encontrados en el estudio REACT^{9,20} y lo descrito por Calvo²¹ con 44,8%; y Alvear²² con 55,9% de pacientes con mal control del asma.

En nuestro estudio, observamos una tendencia al sobrepeso y la obesidad (74%), lo que se ha descrito como un factor de riesgo para presentar exacerbaciones y mal control del asma,^{19,22,23} y se ha asociado al fenotipo de asma de inicio en la edad adulta.²⁴⁻²⁷ Esto se explica acorde a lo descrito en la literatura por el efecto de las leptinas (moléculas reguladoras secretadas por los tejidos adiposos) que aumentan la inflamación de las células T colaboradoras tipo 1 (TH1),^{16,28} y el asma de naturaleza no atópica en general.^{18,29}

Otras comorbilidades que también afectan el control del asma y que fueron analizadas en los pacientes son la rinitis, rinosinusitis, hipertensión arterial y diabetes mellitus,^{21,29} esta primera con una gran proporción encontrada en la población de estudio. Acorde a lo descrito por Barria et al.,³¹ el asma severa requiere un manejo multidisciplinario de estas comorbilidades ya que si estas no se intervienen y tratan primero, es difícil controlar el asma.

En nuestra cohorte, encontramos que a pesar de ser pacientes graves (60,7% con una crisis previa el año anterior al ingreso, 42,6% hospitalizados el año anterior, 19,6% con ingreso en UCI a lo largo de su vida), el manejo que recibían en el nivel primario y medio de atención no era adecuado en el 11,4% de los casos, acorde a lo establecido por la Iniciativa Global para el Asma (GINA) 2024:³² uso de SABA sólo según necesidad, uso de terapias de larga duración que no son de primera línea (monoterapia con LAMA o con LTRA) o terapia biológica sin uso de medicación inhalada de fondo. Aproximadamente, un tercio de los pacientes al ingreso ya tenía instaurado tratamiento biológico, principalmente con omalizumab (82%); se halló una asociación estadística

Tabla 3.

Asociación entre el control del asma y variables del paciente

Características	Valor p
Sexo	0,322
Edad	0,918
Peso	0,186
IMC	0,28
Diagnóstico de ingreso	0,605
Edad de Inicio del asma	0,659
Tipo alergia	0,383
Hipertensión arterial	0,311
Diabetes Mellitus tipo 2	0,122
Enfermedad arterial coronaria	0,538
Tratamiento biológico	0,04

camente significativa entre encontrarse en terapia biológica y presentar un adecuado control del asma al ingreso del programa. Se ha descrito que esto no solo impacta en el control de la enfermedad y menor incidencia de exacerbaciones, sino también en la calidad de vida, función pulmonar y reducción de la necesidad de corticosteroides orales.^{33,34}

Es importante también tener presente para estos pacientes una optimización de la terapia guiada a sus necesidades específicas ya que, aunque las guías de práctica clínica establecen los patrones de tratamiento ideales, estos pueden no ser igualmente efectivos en todos los pacientes.⁶

El reporte de la experiencia en el manejo de pacientes con asma grave en centros de alta complejidad, no sólo en Latinoamérica sino a nivel mundial, es también escaso. La mayoría son reportes de estudios multicéntricos, sin embargo, pocos muestran la experiencia de cada centro. Sivan et al.³⁵ presentaron la experiencia durante 4 años de seguimiento, 62 pacientes fueron tratados con terapia biológica para el asma, la edad promedio fue de 54 años y 34% fueron hombres. Demostraron una disminución de las exacerbaciones en comparación con antes de la terapia biológica de 2,9 a 0,8 al año, reduciendo o retirando completamente el uso de esteroides orales. Con muy buenos resultados en general, pero sin información sobre cómo funcionó la clínica de asma.

En nuestra búsqueda, la única referencia encontrada de un grupo multidisciplinario, estructurado, con pacientes asmáticos en Colombia, fue un proyecto de grado de especialización en Medicina Interna,³⁶ donde se evaluó retrospectivamente el programa ASMAIRE de la *Fundación Neumológica Colombiana*. Encontraron en 715 pacientes una disminución estadísticamente significativa de los desenlaces relacionados con el asma: ingreso a urgencias (RR 0,83), hospitalizaciones (RR 0,31) e ingreso a UCI (RR 0,07).

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta varias limitaciones. La primera asociada a la disponibilidad de información de base del paciente; teniendo en cuenta que parte de esta corresponde a los paraclínicos y tratamiento farmacológico del paciente previo al momento de ser remitido al centro especializado en patologías respiratorias complejas para su atención multidisciplinaria. Adicionalmente, las limitaciones propias descritas para el ACT respecto a la posibilidad de sobreestimar el asma no controlada.

Por otra parte, presenta los riesgos de sesgo asociados a la ejecución de un estudio retrospectivo y que se buscó minimizar de la siguiente forma: para el caso del sesgo de selección, se analizó la totalidad de la población remitida al programa de manejo de asma grave; sin embargo, representa la población que tiene un adecuado acceso al sistema de salud y a la cual se podrían extrapolar los resultados (validez externa). Respecto al sesgo de información, los datos tenidos en cuenta para el análisis corresponden a resultados paraclínicos e información del paciente obtenida de mediciones y fuentes confiables, lo que evita el sesgo de memoria. Adicional a ello, los pacientes ingresaron con el diagnóstico de asma grave desde su nivel de atención en salud primario, lo que podría suponer un error diagnóstico. Por lo tanto, la pertinencia diagnóstica se validó posteriormente por el personal especialista en neumología y se encontró que, aun cuando habían ingresado con un tratamiento farmacológico inadecuado, correspondía realmente a pacientes con asma grave.

Conclusiones

La información obtenida permitió caracterizar la población de asma grave y el nivel de control en pacientes con adecuado acceso al sistema de salud; se encontró que sus características personales, clínicas y terapéuticas son cercanas a las encontradas en Europa, Estados Unidos y Australia, lugares donde se ha caracterizado también esta población.

La información obtenida puede impactar en el establecimiento de acciones primarias en salud, partiendo de las características encontradas en los pacientes, ya que la detección oportuna del asma grave permite priorizar la necesidad de un abordaje multidisciplinario que garantice un adecuado diagnóstico, tratamiento, control y seguimiento de la patología.

Al tratarse de un centro de referencia, contamos con un grupo muy seleccionado de pacientes que ya han sido sometidos a múltiples regímenes y terapias en su centro de atención primaria, lo que nos da una idea de la complejidad y dificultad del manejo de los pacientes asmáticos en los centros de atención primaria e intermedia de nuestro país. Con la información presentada, el manejo de los pacientes con asma grave debe ser realizado por centros especializados y multidisciplinarios que puedan proporcionar a los pacientes el mejor tratamiento disponible de acuerdo con su nivel de gravedad, asegurando buenas técnicas de inhalación, adherencia al tratamiento y apoyo de rehabilitación pulmonar, nutrición y psicología en casos específicos.

Este programa tiene varias fortalezas. Principalmente, la experiencia del grupo de especialistas, el acceso a la prescripción y dispensación de medicamentos, el acceso a la información completa de la historia clínica. Esto nos permite asegurar un proceso integral para los pacientes y sus familias, y garantizar un manejo óptimo de la enfermedad con costo-efectividad para el sistema de salud.

Agradecimientos: Grupo de trabajo MI-ASma Helpharma: Diego Insignares, Silvia Blanco, Karent Betancur, Harold García, Ana María Santa, Andrea Parra, Yuli Cárdenas, Rubén Palacio, Martin Granda, Jennifer Yarce, Ana María Vargas, Carolina Bedoya, Marycruz Granda, Sofía Manjarrés, Giovanna Muñoz, Karina Roldán, y la Aseguradora en Salud SURA EPS.

Financiamiento: los autores declaran que esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos de financiación de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

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

Contribuciones de los autores: JWP, RF, JMC, JE, PG, JMA participaron en la concepción y el diseño del estudio. JWP, RF, MC, AR recolectaron los datos. AR, JMC, JE realizaron el análisis y la interpretación de los datos. JWP, RF, MC, AR, JMC estructuraron el borrador del artículo. La revisión crítica del contenido fue realizada por JE, PG, JMA. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

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

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. [Internet]. [Consultado 21 jun 2023]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-Main-Report-2022-WMSA.pdf>
2. Dennis RJ, Caraballo L, García E et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2012;12:17.
3. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020. Doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
4. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S et al. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992;268(24):3462-4.
5. Pandya D, Puttanna A, Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir Med J* 2014;8:59-65. Doi: 10.2174/1874306401408010059.
6. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2012;42(5):693-705. Doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03936.x.
7. Inoue H, Nagase T, Morita S, Yoshida A, Jinnai T, Ichinose M. Prevalence and characteristics of asthma-COPD overlap syndrome identified by a stepwise approach. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:1803-10. Doi: 10.2147/COPD.S133859.
8. Colombia. Ministerio de Salud, República de Colombia. Resolución 008430 de 1993, pp. 1-12. [Internet]. [Consultado 21 jun 2023]. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.pdf>
9. Basagaña M, Martínez-Rivera C, Padró C et al. Clinical characteristics of complete responders versus non-complete responders to omalizumab, benralizumab and mepolizumab in patients with severe asthma: a long-term retrospective analysis. *Ann Med* 2024;56(1):2317356. Doi: 10.1080/07853890.2024.2317356.
10. Majellano EC, Yorke J, Clark VL et al. The illness burden of severe asthma contrasted to people with mild-to-moderate

- asthma: a qualitative study. *ERJ Open Res* 2024;10(3):00864-2023. Doi: 10.1183/23120541.00864-2023.
11. Jackson DJ, Busby J, Pfeffer PE et al. Characterisation of patients with severe asthma in the UK Severe Asthma Registry in the biologic era. *Thorax* 2021;76(3):220-7. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215168.
 12. Nadif R. *Asthma in the 21st Century: New Research Advances*. Academic Press; 2022, pp. 264.
 13. Wasti B, Chen Z, He Y, Duan WT, Liu SK, Xiang XD. Role of Sex Hormones at Different Physiobiological Conditions and Therapeutic Potential in MBD2 Mediated Severe Asthma. *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021(1):7097797. Doi: 10.1155/2021/7097797.
 14. Jenkins CR, Boulet LP, Lavoie KL, Raheison-Semjen C, Singh D. Personalized Treatment of Asthma: The Importance of Sex and Gender Differences. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(4):963-971.e3. Doi: 10.1016/j.jaip.2022.02.002.
 15. Miyasaka T, Dobashi-Okuyama K, Kawakami K, Masuda-Suzuki C, Takayanagi M, Ohno I. Sex Plays a Multifaceted Role in Asthma Pathogenesis. *Biomolecules* 2022;12(5):650. Doi: 10.3390/biom12050650.
 16. Zein JG, Denson JL, Wechsler ME. Asthma over the Adult Life Course: Gender and Hormonal Influences. *Clin Chest Med* 2019;40(1):149-61. Doi: 10.1016/j.ccm.2018.10.009.
 17. Honkamäki J, Hisinger-Mölkänen H, Ilmarinen P et al. Age- and gender-specific incidence of new asthma diagnosis from childhood to late adulthood. *Respir Med* 2019;154:56-62. Doi: 10.1016/j.rmed.2019.06.003.
 18. Patadia MO, Murrill LL, Corey J. Asthma: symptoms and presentation. *Otolaryngol Clin North Am* 2014;47(1):23-32. Doi: 10.1016/j.otc.2013.10.001.
 19. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. *Open Respir Arch* 2022; 4(3): 100192. Doi: 10.1016/j.opresp.2022.100192.
 20. Peters SP, Jones CA, Haselkorn T, Mink DR, Valacer DJ, Weiss ST. Real-world Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): Findings from a national Web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1454-61. Doi: 10.1016/j.jaci.2007.03.022.
 21. Calvo E, Trigueros JA, López A, Sánchez G. Control del asma en pacientes que acuden a consulta de atención primaria en España (estudio ACTIS). *Aten Primaria* 2017;49(10):586-92.
 22. Alvear TG, Figueroa RL, Hurtado GJ, Moyano ML. Evaluación del grado de control del asma en un centro de atención primaria: Un estudio descriptivo. *Rev Chil Enferm Respir* 2016;32(2):68-76. Doi: 10.4067/S0717-73482016000200002.
 23. Hancock KL, Bosnic-Anticevich S, Blakey JD et al. Characterisation of the Australian Adult Population Living with Asthma: Severe - Exacerbation Frequency, Long-Term OCS Use and Adverse Effects. *Pragmatic Obs Res* 2022;13:43-58. Doi: 10.2147/POR.S360044.
 24. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is Different in Women. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(6):28. Doi: 10.1007/s11882-015-0528-y.
 25. Koebnick C, Fischer H, Daley MF et al. Interacting effects of obesity, race, ethnicity and sex on the incidence and control of adult-onset asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016;12:50. Doi: 10.1186/s13223-016-0155-8.
 26. Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai XM. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur Respir J* 2013;41(2):323-9. Doi: 10.1183/09031936.00012112.
 27. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Niemelä O, Tommola M, Haanpää J, Kankaanranta H. Cluster Analysis on Longitudinal Data of Patients with Adult-Onset Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(4):967-978.e3. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.01.027.
 28. Aguilar Cordero MJ. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012;(1):161-4.
 29. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012;67(7):625-31. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201249.
 30. Alvis-Zakzuk NJ, Carrasquilla Sotomayor M, Zakzuk Sierra J et al. Direct Medical Costs Of Severe Asthma In Two Colombian Reference Centers. *Value Health* 2020;23:5361.
 31. Barría P, Holguin F, Wenzel S. Asma Severa en Adultos: Enfoque Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2015;26(3):267-75.
 32. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024* [Internet]. [Consultado 4 sept 2024]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
 33. Jaun F, Tröster LM, Giezendanne S et al. Characteristics of Severe Asthma Patients and Predictors of Asthma Control in the Swiss Severe Asthma Registry. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2023;102(10):863-78. Doi: 10.1159/000533474.
 34. Nagase H, Oka H, Uchimura H et al. Changes in disease burden and treatment reality in patients with severe asthma. *Respir Investig* 2024;62(3):431-7. Doi: 10.1016/j.resinv.2024.02.007.
 35. Sivan P, Noam N, Isaac S, Murad S, Fox B. Biologic treatments for severe asthma: 4 year experience of a single medical center. *Isr Med Assoc J* 2022;25(12):815-9.
 36. Molina Castro D. Efectividad de un programa de atención integral del paciente con asma sobre la frecuencia de exacerbaciones en una institución de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá (Colombia). 2019. [Internet]. [Consultado 21 jun 2023]; Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/18952>.

RECIBIDO:
20 febrero 2024
ACEPTADO
4 octubre 2024

Utilización de corticoides orales para el manejo de pacientes con asma en el sistema de salud de Colombia

Patterns of Use and Possible Complications of Oral Corticosteroids for the Management of Asthma in the Colombian Health System

Ángela Viviana Pérez Gómez
<https://orcid.org/0000-0001-6272-0626>
Liz Garavito Beltrán
<https://orcid.org/0009-0005-3271-6104>
Luz Adriana Moyano
<https://orcid.org/0009-0007-4537-0290>
Carlos Andrés Celis-Preciado
<https://orcid.org/0000-0001-8405-4513>
Luisa Fernanda Manrique
<https://orcid.org/0009-0009-5587-7719>
Audrey Piotrostanalzki V
<https://orcid.org/0009-0004-4372-1366>
Robin Alonso Rada Escobar
<https://orcid.org/0000-0001-6043-6920>
Abraham Alí Munive
<https://orcid.org/0000-0003-2153-0492>

Ángela Viviana Pérez Gómez¹, Liz Garavito Beltrán¹, Luz Adriana Moyano¹, Carlos Andrés Celis-Preciado², Luisa Fernanda Manrique³, Audrey Piotrostanalzki V^{4,5,6}, Robin Alonso Rada Escobar⁷, Abraham Alí Munive⁸

1. Processum Consultoría Institucional SAS. Bogotá, Colombia
2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
3. Centro Médico Especializado en Medicina del Ejercicio (CEMDE), Unidad Neumología. Medellín, Colombia.
4. Instituto de Diagnóstico Médico. Armenia, Colombia.
5. Corporación Universitaria Empresarial Von Humboldt. Armenia, Colombia.
6. Colsanitas grupo Keraltly Colombia. Armenia, Colombia.
7. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
8. Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:

Ángela Viviana Pérez Gómez. angelaperez@processum.org

Resumen

Introducción: El asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. El uso de los corticoides sistémicos como tratamiento de las crisis de asma constituye una práctica frecuente en los últimos 60 años y en pacientes refractarios a terapia estándar con corticoides inhalados a dosis altas asociado a beta dos agonistas de acción prolongada; sin embargo, el uso de esta terapia está asociado a efectos adversos, principalmente al uso de dosis excesivas, entendidas estas como dos o más ciclos de corticoides al año.

Métodos: El objetivo de este estudio es describir los patrones y frecuencia de uso de los corticoides orales (CO) en pacientes con diagnóstico de asma a partir del uso de registros administrativos de prestaciones de salud. Se desarrolló un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo para el periodo 2016 a 2020.

Resultados: Se identificó un patrón de sobreuso de CO, posiblemente relacionado a la falta de claridad frente a los criterios de prescripción y tiempo de uso. Adicionalmente, se documentó la presencia de posibles efectos adversos asociados al uso de CO.

Conclusiones: Lo anterior evidencia la necesidad de definir de manera precisa las indicaciones y las restricciones frente al uso de esta terapia, incentivar el uso de manejos controladores óptimos para evitar crisis asmáticas y realizar un seguimiento clínico estricto a los pacientes que requieran el uso de CO.

Palabras clave: asma, corticoides orales, eventos adversos, morbilidad, GPC, Colombia.

Abstract

Introduction: Asthma, characterized by chronic airway inflammation, is primarily treated with inhaled corticosteroids and other medications based on disease severity. For the past 60 years, systemic corticosteroids have been used to treat asthma attacks in patients who do not respond to standard therapy. However, this approach is associated with adverse effects.

Methods: This study, based on medical records, aimed to describe the frequency of oral corticosteroid (OC) use in asthma patients.

Results: A pattern of OC overuse was identified, possibly related to the lack of clarity regarding prescription criteria and time of use. In addition, the presence of possible adverse effects associated with the use of OC was documented.

Conclusion: This shows the need to precisely define the indications for and restrictions to applying this therapy, to encourage optimal control management to avoid asthmatic crisis, and carry out a strict clinical follow-up of patients requiring the use of OC.

Keywords: asthma, oral corticosteroids, adverse events, morbidity, GPC, Colombia

Introducción

Según la Iniciativa Global para el Asma (GINA por sus siglas en inglés), el asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la presencia de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, junto a una limitación variable del flujo de aire espiratorio.¹ Esta enfermedad no tiene un tratamiento curativo, no obstante, puede ser controlada de manera efectiva, segura y satisfactoria a través del uso de terapia farmacológica, principalmente inhalada; y no farmacológica, la cual incluye, entre otros aspectos, controles regulares que aseguren la educación y la no exposición a desencadenantes y alérgenos.

El tratamiento farmacológico para el asma se puede categorizar en dos grandes grupos: tratamiento de alivio rápido y tratamiento controlador. Uno de los grupos terapéuticos que han hecho parte de la historia del manejo del asma es la familia de los corticoides, los cuales pueden ser administrados principalmente de manera inhalada (CI) y oral (CO); no obstante, de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente, pueden emplearse por vía intravenosa (CIV) e intramuscular (CIM) (casos de exacerbación con un nivel de severidad que ponga en riesgo la vida de la persona).

En lo que respecta a los corticoides orales, las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC), frente a su uso, los consideran como una opción terapéutica en casos particulares en pacientes de mayor severidad, como último recurso y en episodios de exacerbación, siempre bajo la advertencia de potenciales efectos secundarios. A pesar de las recomendaciones específicas sobre el uso de los corticoides, y específicamente de los que se administran vía oral, diferentes estudios han puesto en evidencia que existe una sobreutilización de la terapia con CO, lo que aumenta el riesgo de aparición de eventos adversos relacionados con la frecuencia de uso y la dosis.^{2,3}

De acuerdo con la evidencia científica en torno al uso de corticoides orales para el tratamiento de personas con asma, la evaluación de esta terapia se da en el marco del número de ciclos prescritos, el tipo de ciclos y las dosis acumuladas por periodos de tiempo; de tal manera que se establecen las siguientes categorías: 1) pacientes con uso de corticoides por 3 meses o más continuos, 2) pacientes con uso de corticoides orales en ciclos cortos (7 días o más) 3 o más veces al año, y 3) pacientes con uso continuo superior a 15 días, número de ciclos cortos superior a 2 en un año, uso a largo plazo (3 o más meses de uso continuo) y dosis acumulada de 1 gramo o más durante un año como umbral máximo.^{3,4}

La formulación de esteroides orales en asma es frecuente alrededor del mundo, Tran et al.⁵

analizaron el patrón de prescripción de CO en un estudio de la vida real en Francia, Alemania, Italia y Reino Unido entre 2012 y 2017; de los pacientes ≥ 12 años, entre el 14 al 44% había recibido CO y entre el 6 al 9% tenía un uso alto de esteroides orales ≥ 5 mg al día en promedio, con una prevalencia anual en todos los países analizados de un 3%. Estos hallazgos son similares en otras publicaciones. Bleecker et al.⁶ reportaron, en una revisión sistemática de 139 estudios, una prevalencia del 50% de prescripción de CO en pacientes >5 años en un periodo de 1 año, siendo más usados en asma grave, en ciclos cortos pero repetitivos e intermitentes y con dosis acumuladas altas, lo que se relaciona con un mayor número de efectos adverso tanto agudos como crónicos. Los ciclos de esteroides orales intermitentes también tienen riesgos, sobre todo si la dosis acumulada anual es mayor de 500 g y los ciclos tienen un patrón de uso frecuente (más de 1 prescripción en menos de 90 días).⁷

El uso de esteroides sistémicos está asociado a la presencia de efectos adversos como aumento de peso, osteoporosis, hipertensión arterial, trastornos del metabolismo de la glucosa, supresión del sistema inmunológico, impacto en el crecimiento de los niños, trastornos psiquiátricos e insomnio, entre otros.⁶ Por esta razón, se recomienda utilizar los corticoides orales en la dosis mínima efectiva con una indicación precisa y durante el menor tiempo posible. Teniendo en cuenta lo anterior, el uso de corticoides orales para el tratamiento del asma debe ser supervisado y guiado por un profesional con el conocimiento y entrenamiento adecuado, haciendo un balance de los beneficios potenciales y los riesgos asociados a la prescripción y el uso de estos medicamentos.

Es en este contexto, y ante la evidencia de sobreuso de los corticoides orales para el tratamiento de pacientes con asma, que se hace necesario identificar los patrones de uso en el sistema de salud colombiano a través de información de la vida real, como la primera medición del uso de corticoides orales y sus posibles impactos en pacientes con diagnóstico de asma. Esta información permitirá modificar la toma de decisiones, fortalecer la práctica clínica y reducir la probabilidad de efectos adversos en los pacientes y familias, lo que mejorará el control de su enfermedad y su calidad de vida.

Métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo. Se analizó una cohorte nacional construida a través del uso de la base nacional de registros administrativos de los servicios y tecnologías en salud, prestados a los afiliados del régimen contributivo para la estimación de la unidad por capitación (UPC), y otros cálculos financieros que se realizan por parte del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MSPS), en el periodo comprendido entre 2016 a 2020. El estudio se desarrolló a través de un análisis de big data, empleando la combinación de información histórica, servicios de AWS y herramientas para el análisis de grandes conjuntos de datos. Los datos fueron almacenados y procesados utilizando servicios de AWS[®] como S3 (almacenamiento escalable) y Redshift (procesamiento de datos). Python[®] 3.10.10 actuó como el lenguaje de programación central, con Pandas y SQL para la manipulación y consulta de datos. Seaborn y otras librerías de análisis y estadística se utilizaron para enriquecer la visualización y el análisis de los resultados. Además, se aplicaron técnicas de estadísticas descriptivas para comprender la distribución de los datos y se llevó a cabo un análisis de componentes principales (PCA) para reducir la dimensionalidad y explorar las relaciones subyacentes en los datos de salud.

El desarrollo del análisis de la cohorte retrospectiva se dio a través de las siguientes etapas:

- 1) *Conformación de la población de estudio.* Se construyó una cohorte de población a partir de los registros de diagnóstico de asma, haciendo uso de los CIE10 registrados en el sistema de información (Anexo 1) en el periodo de estudio, validada con pruebas de consistencia por año, Empresas Promotoras de Salud (EPS), grupo etario incluyendo población pediátrica y adulta;
- 2) *Identificación del consumo.* Sobre cada uno de los individuos incluidos en la cohorte, se ras-

treó el consumo de medicamentos y la presencia de esteroides orales en cada mes del periodo de estudio, a través de la identificación de un conjunto de búsqueda predeterminado (Anexo 2);

- 3) *Descripción clínica.* Se rastrearon las posibles complicaciones presentadas, diagnosticadas y registradas por profesionales de salud según el CIE10, teniendo en cuenta la temporalidad de aparición de la complicación vs el inicio del consumo de esteroides (antes del diagnóstico – después del diagnóstico), las cuales se identificaron a partir de un conjunto predeterminado de búsqueda (Anexo 3);
- 4) Posterior a la obtención de la identificación de consumo y la descripción clínica, tuvo lugar el análisis. Para esto, se realizó la caracterización poblacional, estimaciones de uso de corticoides orales y tasas de complicaciones, haciendo uso de estadísticos descriptivos;
- 5) Dado que una de las indicaciones clínicas relevantes para el uso de corticoides orales son las enfermedades autoinmunes, se realizó una descripción de frecuencia global de uso de corticoides en pacientes con estas enfermedades en la base de datos nacional, para establecer una comparación de frecuencias de uso con los pacientes con diagnóstico de asma.

Dado que el análisis se realizó a través de bases de datos administrativas nacionales, la identificación de las características de la prescripción de los corticoides no permitió identificar aspectos como dosis (mg o mg/peso) y los días exactos de prescripción. Por lo anterior, se utilizaron los siguientes criterios como aproximación a tipo de ciclos de corticoides orales prescritos: 1) prescripción por 3 o más meses continuos y 2) prescripción 2 o más veces en el año.

Resultados

Una vez identificados los CIE10 correspondientes con asma, se evaluaron 774.618 pacientes con diagnóstico de asma en el total de la base de datos analizada. La cohorte se caracterizó por un predominio del sexo femenino con una razón M:H 1,48, y un predominio del grupo etario comprendido entre los 27 a los 56 años, seguido del de 0 a 5 años. Del total de pacientes de la cohorte (n 774.618), 232.392 pacientes (30%) tuvieron uso de corticoides orales (CO), y de estos el 7,8% (18.159) tuvieron prescripción de CO por 3 o más meses, y el 4,2% (9.810) tuvieron prescripción de CO por 3 o más meses continuos (Tabla 1).

Tabla 1.
Características por año de la cohorte.

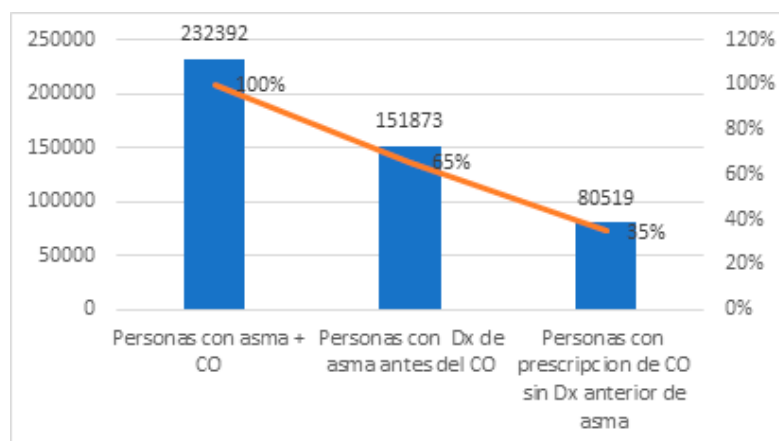
Año	Personas identificadas con diagnóstico de asma	Personas con prescripción de CO en el periodo evaluado	Personas con diagnóstico de asma y posterior prescripción de CO	Personas con prescripción de CO previo al diagnóstico de asma
2016	225.511	45.094	32.669	12.425
2017	216.512	47.496	35.049	12.447
2018	199.722	36.152	26.173	9.979
2019	300.910	68.264	53.725	14.539
2020	174.384	22.277	17.299	4.978
Total	774.618	232.392	151.873	80.519

Fuente: desarrollo propio

También se analizó la cohorte poblacional de acuerdo con el horizonte temporal del diagnóstico de asma y la prescripción de corticoide oral, de tal manera que se constituyeron dos grupos para el análisis: 1) pacientes que tuvieron diagnóstico de asma previo a la prescripción de corticoides orales y 2) pacientes que tuvieron prescripción de corticoides orales sin diagnóstico previo de asma (Figura 1).

Figura 1.

Frecuencia de pacientes de acuerdo con la temporalidad del diagnóstico y la prescripción de CO.



La distribución poblacional de acuerdo con los años analizados en la cohorte y la temporalidad del diagnóstico de asma, y la prescripción del corticoide oral fue consistente en todos los años del periodo de análisis. (Tabla 2).

Tabla 2.

Distribución de la cohorte por año, temporalidad de diagnóstico y prescripción del CO.

Año	Personas con asma y corticoide oral	Personas con diagnóstico asma previo corticoide oral	% diagnóstico asma previo corticoide oral	Personas con diagnóstico asma posterior al corticoide oral	% diagnóstico asma posterior al corticoide oral
2016	45.094	32.669	72%	12.425	28%
2017	47.496	35.049	74%	12.447	26%
2018	36.152	26.173	72%	9.979	28%
2019	68.264	53.725	79%	14.539	21%
2020	22.277	17.299	78%	4.978	22%
Total	232.392	151.873	65%	80.519	35%

Fuente: desarrollo propio

Respecto al uso de corticoides, se caracterizó de manera general en 5 grupos de acuerdo con el tipo de consumo; fue mayor el grupo que tuvo prescripción de CO una o varias veces en un único mes del año. (Tabla 3).

Tabla 3.

Caracterización de la prescripción de corticoide oral.

Grupo	Personas	%
1 o varias prescripciones en un único mes del año	183.382	79%
2 meses NO consecutivos	21.994	9%
2 meses consecutivos	8.857	4%
3 meses o más NO consecutivos	8.349	4%
3 meses o más consecutivos	9.810	4%
Total	232.392	100%

Fuente: desarrollo propio

De acuerdo con la distribución por grupos de edades, el grupo con más prescripción de CO, tanto antes del diagnóstico de asma como posterior a este, fue el de 27 a 56 años, seguido del grupo de 0 a 5 años; grupos que alcanzan el 57% del total de la cohorte. (Tabla 4).

Tabla 4.

Distribución por grupos etarios y temporalidad de diagnóstico y prescripción del CO.

Grupo de edad	Pacientes con diagnóstico de asma previo al CO	% de pacientes con diagnóstico de asma previo a la prescripción de CO	Pacientes con prescripción de CO previo al diagnóstico de asma	% pacientes con CO previo al diagnóstico de asma
SD	304	0,20%	101	0,13%
0 a 5 años	35.885	23,63%	22.026	27,36%
6 a 11 años	21.774	14,34%	8.194	10,18%
12 a 18 años	9.641	6,35%	3.640	4,52%
19 a 26 años	12.210	8,04%	3.954	4,91%
27 a 56 años	50.176	33,04%	24.178	30,03%
mayor de 60 años	21.883	14,41%	18.426	22,88%
Total	151.873	100,00%	80.519	100,00%

Fuente: desarrollo propio

Al analizar los diagnósticos asociados al primer registro de corticoide oral en la cohorte general de pacientes (independiente de la temporalidad de diagnóstico y prescripción), se reportó que el 33,1% de los pacientes tenían asociado el diagnóstico de asma. Aunado a lo anterior, se identificó un 10,7% asociado a bronquitis aguda, rinofaringitis, bronquiolitis, hipersensibilidad de las vías aéreas superiores y EPOC, lo que evidencia que la mayor proporción de condiciones de salud asociadas a la prescripción de CO se da en patologías del sistema respiratorio. Las causas no respiratorias que mayoritariamente se presentaron son la artritis reumatoidea y la no especificada con 10,5% de los casos.

Al realizar este análisis por grupo de temporalidad de diagnóstico y prescripción, se encontró que, en cuanto al primer evento de prescripción de CO en pacientes con diagnóstico de asma previo al uso de CO, se mantuvo una tendencia similar a la prescripción general: el asma como la primera causa con el 50% de los casos, seguido por artritis con el 11% de los casos y las demás patologías con proporciones inferiores al 2%.

Para el grupo de pacientes con primera prescripción de CO previo al diagnóstico de asma, el comportamiento varió. Se encontró que los pacientes con asma solo llegan al 5% de una distribución muy variada de enfermedades de diferentes características, dentro de las cuales se identifica la artritis (5%) y otros diagnósticos que no superan proporciones de 4%.

Al analizar los días transcurridos entre el diagnóstico de asma y la primera prescripción de CO, se identificó una relación directa, dado que más del 38% de los pacientes reciben la medicación el mismo día del diagnóstico de asma y si esa prescripción no se presenta ese día, el 23% de los pacientes recibirán el corticoide oral durante el año siguiente al diagnóstico. Para el grupo de pacientes que recibieron la primera prescripción del CO y posteriormente el diagnóstico de asma, el 44% de los pacientes presentan el diagnóstico de asma durante el primer año posterior a la primera utilización del CO.

Se desarrolló un análisis por subgrupos de los eventos de prescripción de corticoide por cualquier causa, en las siguientes categorías: un solo evento de prescripción de corticoide, entre 2 y 3 eventos de prescripción de corticoide, entre 4 a 8 eventos de prescripción de corticoide, entre 9 y 18 eventos de prescripción de corticoide, y más de 19 eventos de prescripción de corticoide. Al realizar este análisis en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de asma preexistente antes de la primera prescripción de corticoide, se evidenció que en la medida que pasaban los años de registro aumentaba el número de pacientes con prescripción de corticoide en todos los subgrupos; se encontró un total de 51.529 (34%) pacientes con diagnóstico de asma con al menos un evento de formulación de esteroide oral. Llamativamente, se evidenció que también aumentaba el número de personas con mayor cantidad de eventos en la medida que pasaban los

años de registro. Se encontró, por ejemplo, que 911 personas (1%) con diagnóstico previo de asma recibieron entre 2 y 3 eventos de uso de corticoides al primer año del registro, pero al quinto año el número de pacientes con uso de corticoide en este subgrupo subió a 46.268 (30%) personas con diagnóstico previo de asma que recibieron entre 2 y 3 eventos de corticoide. Es preocupante encontrar en pacientes con diagnóstico de asma un total de 7.578 pacientes (4,99%) con más de 19 prescripciones de corticoides en los cinco años analizados por el estudio. (Tabla 5).

Tabla 5.

Eventos* de uso de corticoide oral teniendo en cuenta el número de años en los que aparece el registro del paciente. Pacientes con diagnóstico de asma previo a la prescripción del corticoide oral.

Nº años	Un solo evento CO		Entre 2 y 3 eventos CO		De 4 a 8 eventos CO		De 9 a 18 eventos CO		Más de 19 eventos CO		Total general
1	4.694	3%	911	1%	121	0,1%	9	0,01%	0	0,00%	5.735
2	9.165	6%	5.288	3%	1.965	1,3%	261	0,17%	35	0,02%	16.714
3	10.023	7%	8.013	5%	3.653	2,4%	1.072	0,71%	166	0,11%	22.927
4	11.903	8%	11.696	8%	8.067	5,3%	2.941	1,94%	1.156	0,76%	35.763
5	15.744	10%	20.360	13%	18.457	12,2%	9.952	6,55%	6.221	4,10%	70.734
Total general	51.529	34%	46.268	30%	32.263	21,2%	14.235	9,37%	7.578	4,99%	151.873

Fuente: desarrollo propio.

*Evento entendido como prescripción de CO

De igual manera, en pacientes sin diagnóstico previo de asma al momento de formulación del corticoide, se evidenció que la cantidad de eventos aumentaba con el paso de los años tanto para la prescripción de un solo evento, como de dos a tres, cuatro a ocho, 8 a 18 y más de 19, para un total de 80.519 pacientes con prescripciones de corticoides previo al diagnóstico de asma. (Tabla 6).

Tabla 6.

Eventos* de uso de corticoide oral teniendo en cuenta el número de años en los que aparece el registro del paciente. Pacientes con prescripción del corticoide previo al diagnóstico de asma.

Nº años	Un solo evento CO		Entre 2 y 3 eventos CO		De 4 a 8 eventos CO		De 9 a 18 eventos CO		Más de 19 eventos CO		Total general
1	862	1%	413	1%	82	0,1%	14	0,02%	1	0,00%	1372
2	2.475	3%	1.976	2%	770	1,0%	196	0,24%	56	0,07%	5473
3	3.282	4%	3.362	4%	1.836	2,3%	506	0,63%	161	0,20%	9147
4	5.456	7%	7.128	9%	4.629	5,7%	1.807	2,24%	870	1,08%	19.890
5	9.004	11%	13.760	17%	11.851	14,7%	5.758	7,15%	4.264	5,30%	44.637
Total general	21.079	26%	26.639	33%	19.168	23,8%	8.281	10,28%	5.352	6,65%	80.519

Fuente: desarrollo propio.

*Evento entendido como prescripción de CO

De acuerdo con las recomendaciones clínicas basadas en evidencia, los corticoides orales tienen indicación en el tratamiento de las exacerbaciones, las cuales predominantemente son atendidas en los servicios de urgencias y hospitalización. Dado lo anterior, se realizó un análisis de las prescripciones de corticoides orales en los pacientes con asma, de acuerdo con el ámbito de prescripción del ciclo y de los ámbitos precedentes de atención. Del total de pacientes de la cohorte (232.392), el 91% (211.598) recibieron prescripción del CO en el ámbito ambulatorio, sin formación previa en otro ámbito de atención; el 5% (11.658) fue prescrito en el ámbito de urgencias sin haber recibido terapia previa en otro ámbito, el 4% (9.117) en el ámbito hospitalario y el 0,01% en el ámbito domiciliario.

De los 211.598 pacientes con prescripción ambulatoria, al evaluar los ámbitos precedentes

de atención en aquellos que recibieron más de una prescripción de corticoide, 74.065 ya lo habían recibido previamente de forma ambulatoria, 5.391 hospitalaria, 4.680 en urgencias y 20 domiciliarios; siendo el ámbito ambulatorio el que reporta mayor número de prescripciones, por encima de urgencias y hospitalización, y el de menor reporte de prescripción fue el ámbito domiciliario.

Se analizó si la prescripción de CO de los pacientes con ciclos repetitivos se dio en diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud o en la misma red de prestación de servicios de salud. El 69% de los pacientes presentó la prescripción del CO en la misma institución prestadora de servicios de salud. Lo anterior sugiere que existe falta de reconocimiento y adherencia a las recomendaciones clínicas basadas en evidencia en torno al uso de la terapia con CO en pacientes con diagnóstico de asma, por parte de los profesionales de salud que realizan la atención de este grupo de pacientes.

De acuerdo con las cifras presentadas, se prueba que a lo largo del tiempo el número de personas con diagnóstico de asma que tienen prescripción de CO aumenta y de manera consistente también se incrementa la frecuencia de uso de esta terapia sin importar el grupo de análisis.

Al analizar los diagnósticos de posibles complicaciones o efectos adversos asociados al uso de corticoides orales, se encontró que 30.991 (13% de la cohorte general) de los pacientes tuvieron registrados estos CIE10. De estos, el 33% corresponde a grupos donde el CO fue prescrito por 2 meses consecutivos, 2 meses no consecutivos, 3 meses o más consecutivo y 3 meses o más no consecutivos. De este 33%, el 10% se presenta en personas con diagnóstico de asma y posterior prescripción de corticoides, y representa el 21% de la población que recibió primero la prescripción de CO y posterior el diagnóstico de asma. Las posibles complicaciones que con mayor frecuencia se identificaron están dadas por el grupo de trastornos metabólicos, trastornos de ansiedad, episodios depresivos, cataratas, trastornos óseos y trastornos del desarrollo y crecimiento óseo en menores de 13 años. El 55% de las personas que presentaron un diagnóstico de posible complicación o evento adverso secundario a la terapia con CO lo hicieron posterior al primer año de la prescripción de esta terapia. En la Figura 2 se detallan los grupos diagnósticos y la temporalidad de toma de los CO.

Respecto al seguimiento de algunas complicaciones, trastornos óseos y trastornos del crecimiento y desarrollo, se evidenció que del total de personas con diagnóstico de asma y uso de corticoides orales, el 5% de los menores de 13 años tuvieron prescripción de carpograma en algún momento del periodo de la cohorte, y el 6% de los adultos recibieron una orden de densitometría ósea durante el periodo de análisis. Respecto a la espirometría, se identificó que del total de pacientes con diagnóstico de asma y consumo de CO, el 31% tuvo en algún momento del periodo el ordenamiento de una espirometría.

De acuerdo con los datos obtenidos a través de las bases administrativas, se pudo calcular un OR para la presencia de posibles complicaciones asociadas al uso de CO en personas con diagnóstico de asma. Esto nos dice que la razón entre personas con complicaciones versus personas sin complicaciones es 4 veces mayor en personas con asma y prescripción de CO en comparación con personas con asma sin prescripción de CO. Esta asociación es estadísticamente significativa (OR 4,07 IC95% (4.023, 4.121).

Entendiendo que el uso de corticoides orales puede también estar asociado a otras condiciones de salud,⁸ en la misma base de datos nacional se calculó la frecuencia de uso de corticoides orales en personas con diagnóstico de enfermedad autoinmune (Anexo 4), y se obtuvo una frecuencia de uso similar en el grupo de personas con enfermedades autoinmunes y el grupo con diagnóstico de asma. (Tabla 7)

Figura 2.

Grupos diagnósticos de posibles complicaciones secundarias al uso de CO por temporalidad de toma de CO.

Fuente: desarrollo propio

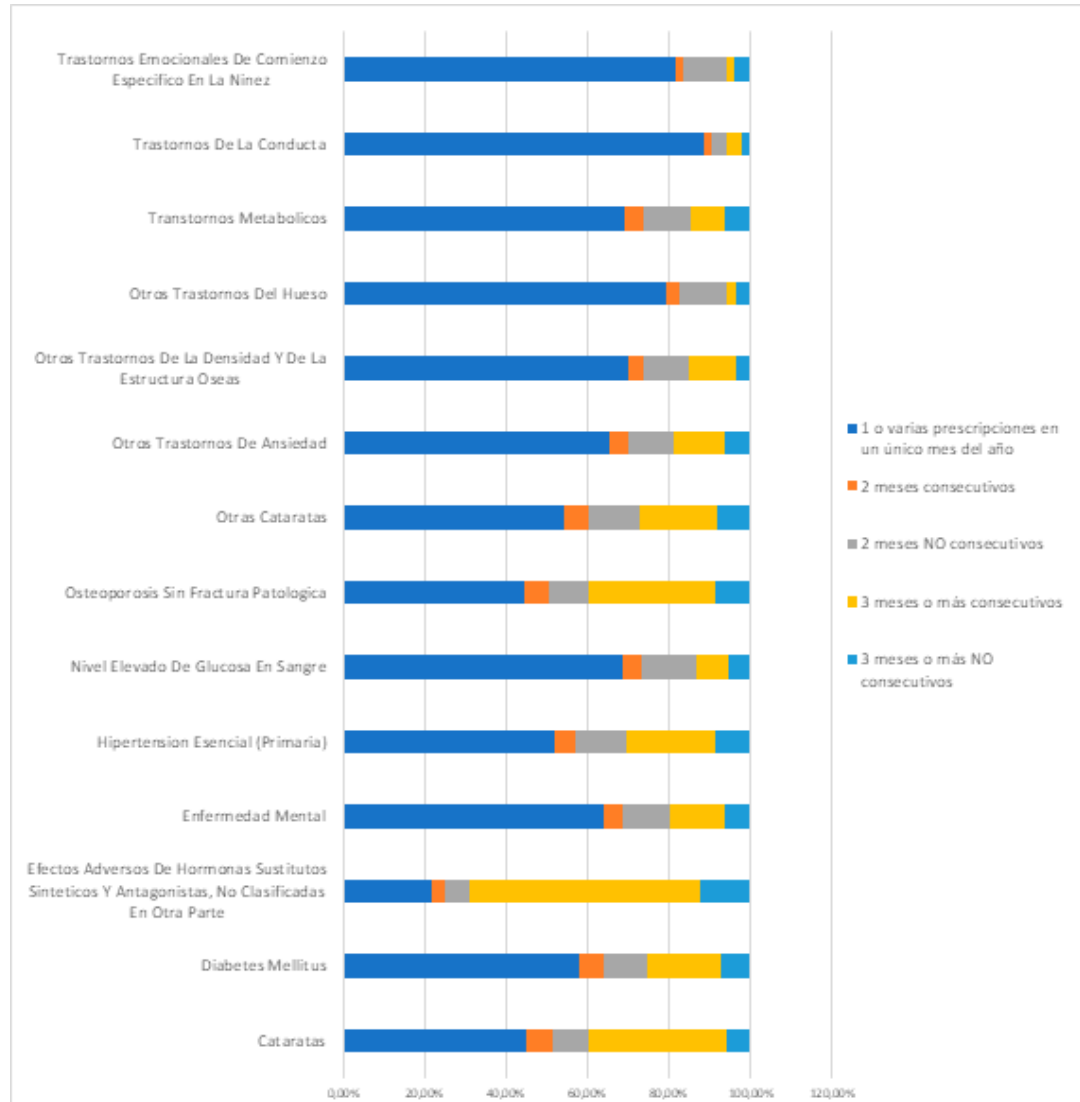


Tabla 7.

Comparativo de frecuencia de uso de CO en los grupos de pacientes con enfermedad autoinmune y grupo de pacientes con asma.

Grupo de pacientes	Número de personas	%
Pacientes con diagnóstico de asma	774.618	100%
Pacientes con diagnóstico de asma + CO	232.392	30%
Pacientes con diagnósticos de enfermedades autoinmunes	758.798	100%
Pacientes con diagnósticos de enfermedades autoinmunes + CO	228.350	30%

Fuente: desarrollo propio

Se rastrearon los CIE correspondientes a posibles complicaciones o eventos adversos asociados al consumo de CO en la cohorte de población con enfermedades autoinmunes y consumo de CO, y se identificó que el 21% (48.969) de esta población tuvo asociado algún CIE10 relacionado.

Discusión

A pesar de su eficacia, el uso de corticoides orales está asociado a efectos adversos que van de leves a graves y/o agudos o crónicos. De acuerdo con el análisis realizado, se puede concluir que existe un sobreuso de CO, posiblemente relacionado a la falta de claridad frente a los criterios de prescripción y tiempo de uso, pero también a la ausencia de manejos controladores óptimos. En la literatura, se encuentran descritos patrones de prescripción de corticoides orales como único (dosis única), menos frecuente, con tiempos entre formulaciones mayores a 90 días; y frecuente, cuando el tiempo transcurrido entre cada formulación de corticoide oral es menor de 90 días.⁷

Adicionalmente, se documentó la presencia de posibles efectos adversos asociados al uso de CO. Lo anterior demuestra la necesidad de definir de manera precisa las indicaciones y las restricciones frente al uso de esta terapia, incentivar el uso de manejos controladores para evitar crisis asmáticas y realizar un seguimiento clínico estricto a los pacientes que requieran el uso de CO. La presencia de posibles efectos adversos derivados del uso de CO impacta directamente en la calidad de la vida de los pacientes, pero también en el uso de recursos por parte del sistema de salud. El OR que se calculó en este estudio es consistente con lo reportado en la evidencia y los estudios de Al Efraij K et al.² y de Manson SC et al.,³ quienes identificaron OR de 3,35 (95% CI 2,94–3,82) y OR incrementales de acuerdo con las dosis de: 2,26 (95% CI 1,37–3,72), 2,94 (95% CI 2,62–3,29) y 3,35 (95% CI 2,94–3,82) y con los hallazgos de Heatley et al., lo que evidencia un aumento en los eventos adversos relacionados con el uso de corticoides. Heatley et al. encontraron que el aumento de eventos adversos asociados al uso de corticoides orales es incremental en razón de la frecuencia de administración, siendo para dosis única HR 1,19 (CI 95% 1,18 - 1,20), menos frecuente 1,35 (1,34 a 1,36) y en uso frecuente 1,42 (1,42 a 1,43) vs la no exposición a corticoides orales.⁷

La mayor proporción de pacientes con diagnóstico de asma antes de la prescripción de CO es alentadora ya que sugiere que existe un diagnóstico inicial antes del manejo, aunque esto generaría la pregunta de si este diagnóstico fue realmente confirmado o si solo fue una presunción clínica. La alta prescripción de CO posterior al diagnóstico de asma sugiere un volumen significativo de pacientes sin control de la enfermedad, con un manejo subóptimo y que requiere manejo con rescate.

En cuanto a los grupos etarios, es más frecuente encontrar formulación de CO posterior al diagnóstico de asma en el grupo de edades comprendidas entre 6 a 56 años, con una relación que va de 1:2 a 1:3 por cada paciente con prescripción de CO antes del diagnóstico de asma versus pacientes con diagnóstico asma posterior a la prescripción de CO. Por otro lado, en el grupo de mayores de 60 años, es similar la formulación antes o después del diagnóstico de asma posiblemente porque tienen más comorbilidades, otras indicaciones previas al diagnóstico o porque no se busca el diagnóstico de asma tan rigurosamente.

En este estudio, la proporción de uso de CO en la base de datos analizada fue de 30%, siendo más frecuente la prescripción a edades tempranas (infancia) y en edades productivas. Dado que la prescripción temprana se relaciona con un mayor tiempo de exposición a estos medicamentos y un aumento en el riesgo de complicaciones y enfermedades relacionadas, se hace necesario un seguimiento estrecho de los posibles efectos adversos.⁹

De igual manera, se probó que los patrones de prescripción recurrente de los CO en pacientes con asma son más frecuentes en el ámbito ambulatorio, lo que sugiere la necesidad de fortalecer el control clínico de los pacientes de tal manera que tengan acceso oportuno a terapias con un mejor balance riesgo – beneficio.

Es llamativa la similitud en la proporción de uso de esteroides orales en pacientes con asma y en pacientes con enfermedades autoinmunes. Los esteroides orales están reservados como último recurso en el manejo de pacientes con asma grave a dosis bajas (≤ 5 a $7,5$ mg/día) y/o en exacerbaciones severas, pero en las enfermedades autoinmunes sistémicas tienen un papel más amplio. Lo anterior nos permite evidenciar el panorama de sobreuso de esta terapia en asma y la necesidad de implementar medidas para la reducción de su uso.

Conocer este patrón de formulación permitirá plantear estrategias dirigidas a estas poblaciones con el fin de disminuir su uso y mejorar las estrategias de control de la enfermedad. Así mismo, sería interesante conocer cómo fue el diagnóstico de asma para conocer si solo fue clínico o si contaban con análisis de función pulmonar, lo que permitirá ajustar los manejos y evitar el uso innecesario de esteroides sistémicos.

El uso de esteroides ha sido parte del arsenal terapéutico para el tratamiento del asma desde la década de 1950 debido a su efectividad; no obstante, la evidencia en torno a su perfil de seguridad ha demostrado la necesidad de reorientar y restringir su uso ajustando la pertinencia en torno a las indicaciones clínicas y el perfil de los pacientes. Alrededor del mundo, la causa más importante de prescripción de corticoides sistémicos son las enfermedades respiratorias.¹⁰ Si bien la EPOC se ha asociado a sobre prescripción desde hace muchos años,¹¹ no hay duda de que el asma también se asocia con un sobreuso de esta terapia.

En la literatura se han evidenciado barreras para la disminución de uso de esteroide concierne al paciente como la familiaridad con los esteroides, el miedo al deterioro, barreras de tipo clínicas como la presencia de insuficiencia suprarrenal asociada, la pobre adherencia a terapia inhalada, el sub reconocimiento de las complicaciones asociadas a esteroide y a la carga de la enfermedad, la ausencia de alternativas terapéuticas para las crisis de asma y el abordaje no estandarizado al destete de esteroide sistémico y la búsqueda de efectos secundarios; y, finalmente, barreras del sistema como remisiones tardías, acceso limitado a servicios especializados en asma multidisciplinarios y al acceso a terapia avanzada para el asma.¹²

De igual manera, existen estrategias para uso racional de esteroides guiadas a actuar según las barreras evidenciadas que incluyen la educación al paciente en torno a adherencia, riesgo de uso de esteroides y opciones terapéuticas avanzadas; asegurar el acceso a especialistas con experticia en asma, apoyar el conocimiento en torno a estrategias ahorradoras de corticoide por parte de médicos tratantes y el reconocimiento de casos que requieran manejo por especialistas, y creación de políticas en salud pública entre otras.¹²

Los resultados de este trabajo aportan información fundamental para el desarrollo de intervenciones en la práctica clínica, orientadas a reducir el uso de esta terapia y, por ende, minimizar la aparición de efectos adversos asociados a dicho tratamiento. Pero también otorgan herramientas para la formulación de políticas públicas que permitan lograr estos objetivos.

Financiamiento: Este proyecto fue financiado a través de un grant irrestricto de AstraZeneca.

Conflictos de interés: AVPG: Como estudiante doctoral, está vinculada con la Universidad de Antioquia en un proyecto de investigación financiado por Colciencias. Es

empleada de Processum Consultoria Institucional que es una empresa que desarrolla procesos de consultoría aplicada a sistemas de salud y la entidad que recibió el financiamiento para el desarrollo del proyecto de investigación que dio lugar al artículo que se somete. LGB: Es directiva de Processum Consultoria Institucional, entidad que recibió el financiamiento para el desarrollo del proyecto de investigación que dio lugar al artículo que se somete. CACP: En los últimos 5 años ha sido conferencista para AstraZeneca, GSK, Sanofi, miembro de advisory board para AstraZeneca, GSK, Sanofi, ha recibido apoyo económico para asistencia de congresos de AstraZeneca, GSK y Sanofi. LFM: Participa en estudio Benracol actualmente, recluta pacientes con asma grave que recibieron benralizumab desde el 2021 hasta el 2023 para evaluar efectividad en la vida real. Ha realizado asesoría para GSK en manejo de asma leve a moderada (2022). Es speaker actualmente para Boehringer Ingelheim en EPOC y fibrosis pulmonar, para AstraZeneca para asma y EPOC y para GSK en asma y EPOC. AP: Ha sido conferencista de compañías farmacéuticas AZ, GSK, Sanofi, cipla para el tratamiento de asma y EPOC, y ha hablado sobre el impacto de los corticoides en estas enfermedades. AAM: Ha sido conferencista de compañías farmacéuticas AZ, GSK, Sanofi para el tratamiento de asma y EPOC, y ha hablado sobre el impacto de los corticoides en estas enfermedades.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron en el diseño del estudio, el análisis de los datos y la escritura del artículo.

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

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. [Internet]. [Consultado 11 ago 2023]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf
2. Al Efraij K, Johnson KM, Wiebe D, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma. *J Asthma* 2019;56(12):1334-46. Doi: 10.1080/02770903.2018.1539100.
3. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. Vol. 103, *Respir Med* 2009;103(7):975-94. Doi: 10.1016/j.rmed.2009.01.003.
4. Price D, Castro M, Bourdin A, Fucile S, Altman P. Short-course systemic corticosteroids in asthma: Striking the balance between efficacy and safety. *Eur Respir Rev* 2020;29(155):190151. Doi: 10.1183/16000617.0151-2019.
5. Tran TN, King E, Sarkar R et al. Oral corticosteroid prescription patterns for asthma in France, Germany, Italy and the UK. *Eur Resp J* 2020;55(6). Doi: 10.1183/13993003.02363-2019.
6. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(3):276-93. Doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO.
7. Heatley H, Tran TN, Bourdin A et al. Observational UK cohort study to describe intermittent oral corticosteroid prescribing patterns and their association with adverse outcomes in asthma. *Thorax* 2023;78(9):860-867. Doi: 10.1136/thorax-2022-219642.
8. Van Der Goes MC, Jacobs JW, Bijlsma JW. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases - positive and adverse effects. *Arthritis Res Ther*. 2014;16 Suppl 2(Suppl 2):S2. Doi: 10.1186/ar4686.
9. Zazzali JL, Broder MS, Omachi TA, Chang E, Sun GH, Raimundo K. Risk of corticosteroid-related adverse events in asthma patients with high oral corticosteroid use. *Allergy Asthma Proc* 2015;36(4):268-74. Doi: 10.2500/aap.2015.36.3863.
10. Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Oral corticosteroid use, morbidity and mortality in asthma: A nationwide prospective cohort study in Sweden. *Allergy* 2019;74(11):2181-90. Doi: 10.1111/all.13874.
11. Bullard MJ, Liaw SJ, Tsai YH, Min HP. Early corticosteroid use in acute exacerbations of chronic airflow obstruction. *Am J Emerg Med* 1996;14(2):139-43. Doi: 10.1016/S0735-6757(96)90120-5.
12. Chung LP, Upham JW, Bardin PG, Hew M. Rational oral corticosteroid use in adult severe asthma: A narrative review. *Respirology* 2020;25(2):161-72. Doi: 10.1111/resp.13730.

Anexo 1. **Códigos CIE10 para la identificación de personas con asma en la cohorte.**

J451 Asma no alérgica
J450 Asma predominantemente alérgica
J459 Asma, no especificada
J458 Asma mixta

Anexo 2. **Códigos ATC para la identificación de CO**

ATC	Nombre
H02AB01	Betametasona
H02AB02	Dexametasona
H02AB03	fluocortolone
H02AB04	Metilprednisolna
H02AB05	Parametasona
H02AB06	Prednisona
H02AB07	Prednisona
H02AB08	triamcinolone
H02AB09	Hidrocortisona
H02AB10	Cortisona
H02AB11	Prednylidene
H02AB13	Deflazacort
A07EA01	Prednisolona
A07EA02	Hidrocortisona
A07EA03	Prednisona

Anexo 3.

Códigos CIE10 para la identificación de posibles complicaciones o eventos adversos asociados al uso de CO

I152 Hipertensión secundaria a trastornos endocrinos
I158 Otros tipos de hipertensión secundaria
I159 Hipertensión secundaria, no especificada
R739 Hiperglicemia, no especificada
E119 Diabetes mellitus no insulino dependiente sin mención de complicación
E139 Otra diabetes mellitus especificada, sin mención de complicación
E149 Diabetes mellitus no especificada, sin mención de complicación
E780 Hipercolesterolemia pura
E784 Otra hiperlipidemia
E785 Hiperlipidemia no especificada
M814 Osteoporosis inducida por drogas, sin fractura patológica
M818 Otras osteoporosis, sin fractura patológica
M858 Otros trastornos especificados de la densidad y de la estructura óseas
H263 Catarata inducida por drogas
H268 Otras formas especificadas de catarata
H269 Catarata, no especificada
M891 Detención del crecimiento epifisario
M892 Otros trastornos del desarrollo y crecimiento óseo
Y420 Efectos adversos de glucocorticoides y análogos sintéticos
F408 Otros trastornos fóbicos de ansiedad
F409 Trastorno fóbico de ansiedad, no especificado
F410 Trastorno de pánico (ansiedad paroxística episódica)
F411 Trastorno de ansiedad generalizada
F412 Trastorno mixto de ansiedad y depresión
F413 Otros trastornos de ansiedad mixtos
F418 Otros trastornos de ansiedad especificados
F419 Trastorno de ansiedad, no especificado
F930 Trastorno de ansiedad de separación en la niñez
F931 Trastorno de ansiedad fóbica en la niñez
F932 Trastorno de ansiedad social en la niñez
F320 Episodio depresivo leve
F321 Episodio depresivo moderado
F322 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
F323 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
F328 Otros episodios depresivos
F329 Episodio depresivo, no especificado
F330 Trastorno depresivo recurrente, episodio leve presente
F331 Trastorno depresivo recurrente, episodio moderado presente
F332 Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente sin síntomas psicóticos
F333 Trastorno depresivo recurrente, episodio depresivo grave presente, con síntomas psicóticos
F334 Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
F338 Otros trastornos depresivos recurrentes
F339 Trastorno depresivo recurrente, no especificado
F412 Trastorno mixto de ansiedad y depresión
F920 Trastorno depresivo de la conducta

Anexo 4.

Códigos diagnósticos para enfermedades autoinmunes

D690 Purpura alérgica
D692 Otras purpuras no trombocitopénicas
D693 Purpura trombocitopénica idiopática
L930 Lupus eritematoso discoide
L931 Lupus eritematoso cutáneo subagudo
L932 Otros lupus eritematosos localizados
M320 Lupus eritematoso sistémico, inducido por drogas
M321 Lupus eritematoso sistémico con compromiso de órganos o sistemas
M328 Otras formas de lupus eritematoso sistémico
M329 Lupus eritematoso sistémico, sin otra especificación
M053 Artritis reumatoidea con compromiso de otros órganos o sistemas
M058 Otras artritis reumatoideas seropositivas
M059 Artritis reumatoidea seropositiva sin otra especificación
M060 Artritis reumatoide seronegativa
M068 Otras artritis reumatoideas especificadas
M069 Artritis reumatoide, no especificada
M080 Artritis reumatoide juvenil
M082 Artritis juvenil de comienzo generalizado
M083 Poliartritis juvenil (seronegativa)
M088 Otras artritis juveniles
M089 Artritis juvenil, no especificada
M130 Poliartritis, no especificada
M131 Monoartritis, no clasificada en otra parte
M138 Otras artritis especificadas
M139 Artritis no especificada
L400 Psoriasis vulgar
L401 Psoriasis pustulosa generalizada
L408 Otras psoriasis
L409 Psoriasis, no especificada
M350 Síndrome seco (sjogren)
G35X Esclerosis múltiple
M340 Esclerosis sistémica progresiva
M342 Esclerosis sistémica inducida por drogas o productos químicos
M348 Otras formas de esclerosis sistémica
M349 Esclerosis sistémica, no especificada

RECIBIDO:
28 mayo 2024
ACEPTADO
2 agosto 2024

Frecuencia de microorganismos en pacientes con infecciones respiratorias agudas identificados mediante panel respiratorio en hospital privado de Panamá, 2022–2023

Frequency of Microorganisms in Patients with Acute Respiratory Infections Identified by a Respiratory Panel in a Private Hospital in Panama, 2022-2023

David Cedeño¹, Paula Palacios¹, Lorena Noriega-Aguirre^{1,2}

David Cedeño
<https://orcid.org/0009-0003-2034-7255>
Paula Palacios
<https://orcid.org/0009-0001-3963-4006>
Lorena Noriega-Aguirre
<https://orcid.org/0000-0003-1806-9797>

1. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Centro de investigaciones clínicas (CICLI), Ciudad de Panamá, Panamá.

2. CEDITER, Medicina Interna y Neumología, Ciudad de Panamá, Panamá.

AUTOR CORRESPONSAL:

David Ernesto Cedeño De León. davidmedup@gmail.com

Resumen

Introducción: Siendo la cuarta causa de muerte a nivel mundial, las infecciones respiratorias agudas representan una carga importante para los sistemas de salud. Después de la pandemia de SARS-CoV-2, era necesario estudiar su etiología. El objetivo es identificar los microorganismos asociados a las infecciones respiratorias agudas registradas en un hospital privado del país.

Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal utilizando los resultados del Bio-Fire® FilmArray® Pneumonia panel en el periodo entre el 1 de enero 2022 al 30 de junio 2023, donde fueron seleccionadas 294 muestras positivas por muestreo no probabilístico por conveniencia.

Resultados: El 58,5% de las muestras fue del sexo masculino, con un rango medio de 48,0 años. Los grupos etarios con mayor porcentaje fueron < 5 años 39,1% (n=115) y > 60 años 20,7%. La mayoría de las muestras fueron tomadas mediante hisopado nasofaríngeo 78,9%. Los agentes más frecuentemente identificados fueron el rinovirus/enterovirus humano 30,6%, seguido de parainfluenza 12,6%, adenovirus 12,3%, virus sincitial respiratorio 10,9%, SARS-CoV-2 10,5% e influenza A 10,2%.

Conclusión: La mayoría de las infecciones se dieron en los extremos de edad, lo que sugiere que pueden ser grupos más vulnerables y necesitar de un hospital. Los hallazgos de este estudio enfatizan en la importancia de las medidas de prevención para reducir la transmisión de infecciones respiratorias.

Palabras clave: epidemiología, infecciones del sistema respiratorio, reacción en cadena de la polimerasa multiplex, SARS-CoV-2, rinovirus.

Abstract

Introduction: Acute respiratory infections represent a global burden for health systems, currently the fourth leading cause of death worldwide. After the SARS-CoV-2 pande-

mic, it was necessary to study its etiology. The objective is to identify microorganisms associated with acute respiratory infections registered in a private hospital in the country.

Methodology: A descriptive cross-sectional study was conducted by gathering data between January 2022 and June 2023 from the BioFire® FilmArray® Pneumonia panel, where 294 positive samples were selected by non-probabilistic convenience sampling.

Results: Among the samples analyzed, 58.5% were from male individuals, with a mid-range of 48 years. The age groups with the highest frequency were < 5 years 39.1% and > 60 years 20.7%. Most samples were taken by nasopharyngeal swab 78.9%. The most identified microorganisms were human rhinovirus/enterovirus detected in 30.6%, followed by parainfluenza 12.6%, adenovirus 12.3%, respiratory syncytial virus 10.9%, SARS-CoV-2 10.5% and influenza A 10.2%.

Conclusion: Most of the infections occurred at the extremes of age, which suggests the vulnerability of these groups and the need for hospital care. The study's results emphasize the importance of preventive measures to reduce the transmission of respiratory infections.

Keywords: epidemiology, respiratory tract infections, multiplex polymerase chain reaction, SARS-CoV-2, rhinovirus

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una carga significativa para la salud global, afectan principalmente a los menores de 5 años y a los mayores de 60 años, quienes experimentan casos más graves. A pesar de una reducción del 57,1% en la mortalidad desde el año 2000, se ha observado un aumento del 21,4% en la incidencia durante el mismo período.¹

Los agentes etiológicos principales son los virus, seguidos de las bacterias y, en menor medida, los hongos. Un estudio previo realizado en Panamá, que incluyó a menores de 15 años, identificó a los virus sincitial respiratorio (VSR) e influenza A como los agentes más prevalentes, con picos estacionales típicos de los países tropicales.² A nivel global, se estimaron 109,5 millones de episodios de infecciones por virus de influenza en menores de 5 años en 2018.^{1,3}

El ciclo estacional de estas infecciones ha sido ampliamente reconocido, destacando la influencia de factores ambientales como la temperatura y la humedad.⁴ La variabilidad estacional del agente etiológico es propia de cada región y, en el caso de Panamá, con temperaturas que oscilan entre 29 y 32 grados centígrados y humedad entre 70 y 95%, se observan dos estaciones distintas: la seca, de enero a marzo; y la lluviosa, de abril a diciembre.³

Existen otros factores que pueden afectar la prevalencia de los agentes causantes de IRA. Durante la pandemia de COVID-19 en 2020, se implementaron medidas de restricción como el uso obligatorio de cubrebocas, lo que pudo resultar en una disminución de otras enfermedades respiratorias debido a la reducción en la transmisión de otros virus y bacterias asociadas con las vías respiratorias.^{5,6,7} En Panamá, esta medida se aplicó obligatoriamente desde 2020 hasta finales de 2022, cuando fue eliminada en espacios abiertos; en marzo de 2023, el uso obligatorio solo se mantuvo en instalaciones de salud.

La realización de estudios posteriores a la pandemia sobre la etiología de las infecciones respiratorias agudas es una necesidad en la región latinoamericana, particularmente en Panamá, donde existe una falta de datos sobre la prevalencia y etiología de las IRA, especialmente en la población adulta. El objetivo de este estudio fue identificar la etiología de las infecciones respiratorias agudas documentadas con panel respiratorio en el laboratorio clínico del Hospital Nacional, un hospital privado en el centro de la ciudad de Panamá, entre enero 2022 y junio de 2023, que corresponde al periodo de transición entre el uso y la eliminación del cubrebocas obligatorio en la comunidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo de la prevalencia de agentes etiológicos de infecciones respiratorias agudas en el laboratorio clínico del Hospital Nacional de Panamá, donde fueron utilizados los resultados del panel respiratorio BioFire® FilmArray® Pneumonia panel. Este equipo detecta 30 patógenos, entre virus y bacterias típicas y atípicas (Tabla 1).

Tabla 1.
Agentes etiológicos detectados por BioFire® FilmArray® Pneumonia panel.⁸

Adenovirus	Parainfluenza virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Coronavirus incluyendo SARS-CoV-2	Virus sincitial respiratorio	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia spp.</i>
Metapneumovirus humano	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Proteus spp.</i>
Rhinovirus/enterovirus humano	<i>S. agalactiae</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Influenza A virus incluyendo H1N1	<i>S. pyogenes</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Legionella pneumoniae</i>
Influenza B virus	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>K. aerogenes</i> y <i>K. oxytoca</i>	<i>Echerichia coli</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Dentro del periodo de enero 2022 a junio 2023, se registraron 406 pruebas en el sistema. Del total de muestras registradas, 297 mostraron resultado positivo. Las muestras que no tenían datos completos, como edad, se excluyeron del estudio. El número final de muestras incluidas en el análisis fue de 294, seleccionadas mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Se recopilaron datos demográficos como sexo y edad, así como el tipo de muestra utilizada para el análisis: hisopado nasofaríngeo, esputo, lavado bronquiolo-alveolar o secreción endotraqueal, y el agente etiológico detectado.

Se estratificaron los grupos por edad para identificar cuáles agentes etiológicos afectaban más a cada grupo, dado que la incidencia y la susceptibilidad a enfermedades respiratorias pueden variar en los extremos de la vida. Se calcularon la prevalencia de los agentes, rango medio de la muestra y por grupo de edad; así como los porcentajes de la variable demográfica como el sexo, el tipo de muestra utilizada y los agentes etiológicos detectados.

El estudio fue registrado en RESEGIS del Ministerio de Salud con el consecutivo 2952, evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Investigación del Hospital Nacional y registrado con el código CBI-HN-2023-06-01.

Resultados

Entre enero de 2022 y junio de 2023 se registraron 406 pruebas de pacientes que fueron sometidos a un panel respiratorio cuya prevalencia de positividad fue de 72,4% (294/406). Se analizaron las pruebas positivas donde el 58,5% (172/294) corresponde al sexo masculino, con un rango medio de 48,0 años (rango: 0-98 años).

Se realizó distribución por grupos etarios y se encontró que el 39,1% (115/294) de los pacientes tenían 5 años o menos, el 15,6% (46/294) tenían entre 6 y 14 años, el 4,1% (12/294) pertenecían al grupo de 15 a 29 años, el 8,9% (26/294) al grupo de 30 a 44 años, el 11,6% (34/294) al grupo de 45 a 59 años y el 20,7% (61/294) tenían 60 años o más.

Con respecto al tipo de muestra recolectada, el hisopado nasofaríngeo fue el método más utilizado 78,9 % (232/294), seguido de esputo 11,6% (34/294), lavado bronquioloalveolar 5,1% (15/294), y aspiración endotraqueal 4,4% (13/294).

En general, los microorganismos con mayor frecuencia identificados fueron rinovirus/enterovirus humano en un 30,6 % (90/294), seguido de parainfluenza 12,6% (37/294), adenovirus 12,2% (36/294), VSR 10,9% (32/294) y SARS-COV-2 10,5% (31/294).

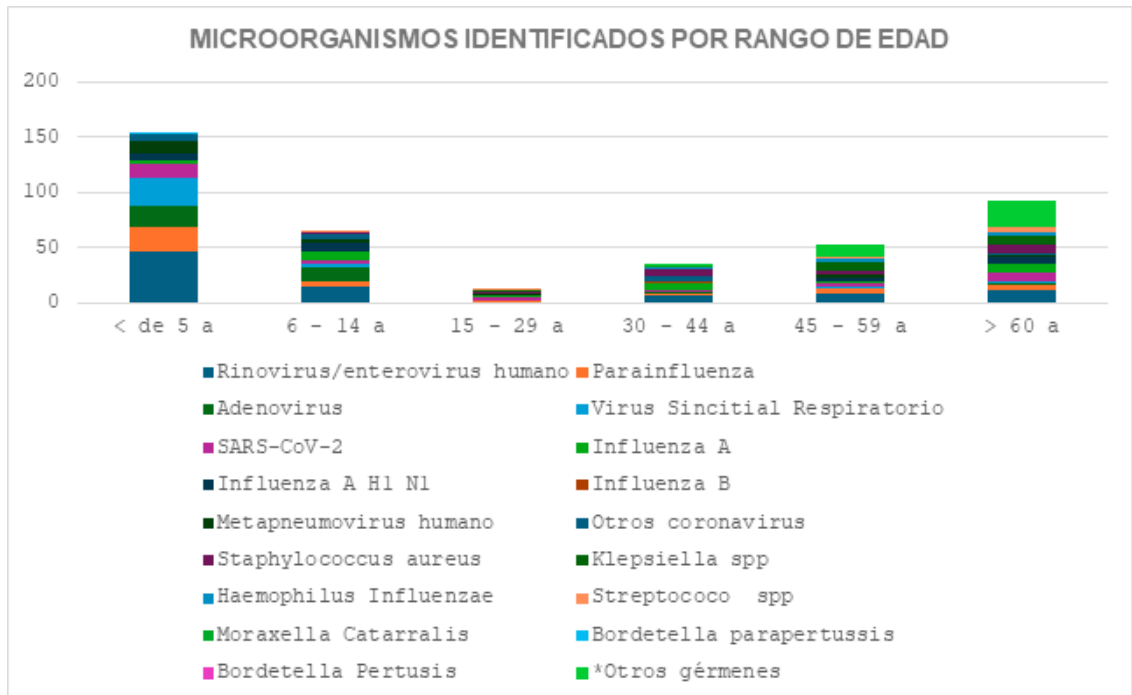
Según grupos de edad, para el grupo de 5 años o menos, los microorganismos más frecuentemente identificados fueron rinovirus/enterovirus humano 40,9%, VSR 22,6%, parainfluenza 18,3%, adenovirus 17,4%; entre 6 a 14 años fueron rinovirus/enterovirus humano 30,4%, adenovirus 26,1%, influenza A 19,6%; entre 15 a 29 años fueron SARS-CoV-2 25%, influenza A 16,7%; entre 30 a 44 años fueron rinovirus/enterovirus humano 26,9%, influenza A 19,2%, otros coronavirus 15,4%; entre 45 a 59 años fueron rinovirus/enterovirus humano 26,5%, *Klebsiella spp.* 23,5%; y entre 60 años o más fueron rinovirus/enterovirus humano 19,7%, *Klebsiella spp.* 14,8%, SARS-CoV-2 13,1%, influenza A 13,1%. (Tabla 2, Figura 1).

Tabla 2.

Características de la población con infección respiratoria aguda, tipo de muestra y microorganismos identificados en todas las muestras y por rango de edad en el Hospital Nacional, Ciudad de Panamá 2022-2023

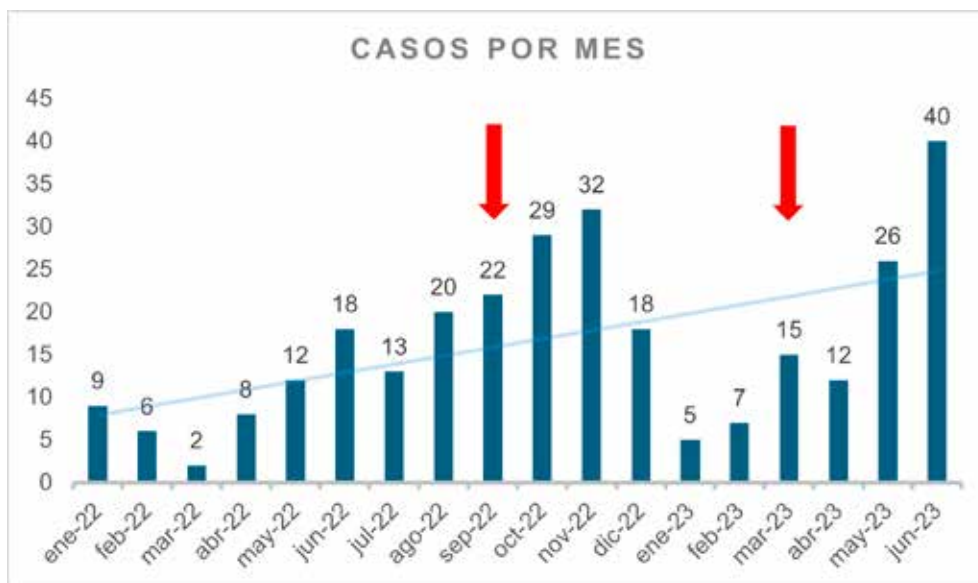
Rango de edad en años	Todas las edades	< de 5 a	6 - 14 a	15 - 29 a	30 - 44 a	45 - 59 a	> 60 a
Característica	N= 294 n (%)	115 (39,1) n (%)	46 (15,6) n (%)	12 (4,1) n (%)	26 (8,9) n (%)	34 (11,6) n (%)	61 (20,7) n (%)
Edad media (años) (Rango)	48 0 - 98	2 2 0 - 5	6 6 - 14	21 15 - 29	40 30 - 44	51.5 45 - 59	79 60 - 98
Sexo (n %)							
Masculino n (%)	172 (58,5)	69 (60,0)	26 (56,5)	5 (41,7)	13 (50,0)	23 (67,7)	36 (59,0)
Femenino n (%)	122 (41,5)	46 (40,0)	20 (43,5)	7 (58,3)	13 (50,0)	11 (32,3)	25 (41,0)
Tipo de muestra n (%)							
Hisopado nasofaríngeo	232 (78,9)	115 (100)	45 (97,8)	9 (75,0)	17 (65,4)	14 (41,2)	32 (52,5)
Esputo	34 (11,6)	-	1 (2,2)	2 (16,7)	5 (19,2)	10 (29,4)	16 (26,3)
Lavado bronquioloalveolar	15 (5,1)	-	-	1 (8,3)	3 (11,5)	2 (5,9)	9 (14,8)
Aspiración endotraqueal	13 (4,4)	-	-	-	1 (3,8)	8 (23,5)	4 (6,5)
Rinovirus/enterovirus humano	90 (30,6)	47 (40,9)	14 (30,4)	1 (8,3)	7 (26,9)	9 (26,5)	12 (19,7)
Parainfluenza	37 (12,6)	21 (18,3)	6 (13,0)	1 (8,3)	1 (3,8)	4 (11,8)	4 (6,6)
Adenovirus	36 (12,2)	20 (17,4)	12 (26,1)	-	2 (7,7)	-	2 (3,3)
Virus sincitial respiratorio	32 (10,9)	26 (22,6)	3 (6,5)	-	-	1 (2,9)	2 (3,3)
SARS-CoV-2	31 (10,5)	12 (10,4)	3 (6,5)	3 (25,0)	2 (7,7)	3 (8,8)	8 (13,1)
Influenza A	30 (10,2)	3 (2,6)	9 (19,6)	2 (16,7)	5 (19,2)	3 (8,8)	8 (13,1)
Influenza A H1 N1	21 (7,1)	6 (5,2)	7 (15,2)	-	-	3 (8,8)	5 (8,2)
Influenza B	4 (1,4)	1 (0,9)	1 (2,2)	-	2 (7,7)	-	-
Metapneumovirus humano	19 (6,5)	10 (8,7)	3 (6,5)	1 (8,3)	1 (3,8)	2 (5,9)	2 (3,3)
Otros coronavirus	19 (6,5)	7 (6,1)	5 (10,9)	1 (8,3)	4 (15,4)	-	2 (3,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (6,5)	-	1 (2,2)	1 (8,3)	6 (23,1)	4 (11,8)	7 (11,5)
<i>Klebsiella spp</i>	18 (6,1)	-	-	1 (8,3)	-	8 (23,5)	9 (14,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	9 (3,1)	-	-	1 (8,3)	2 (7,7)	3 (8,8)	3 (4,9)
<i>Streptococo spp</i>	7 (2,4)	-	1 (2,2)	1 (8,3)	-	1 (2,9)	4 (6,6)
<i>Moraxella catarralis</i>	3 (1,0)	-	-	-	1 (3,8)	1 (2,9)	1 (1,6)
<i>Bordetella parapertussis</i>	1 (0,3)	1 (0,9)	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertusis</i>	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-
*Otros gérmenes	37 (12,6)	-	-	-	2 (7,7)	11 (32,4)	24 (39,3)

Figura 1.
 Número de casos detectados por mes.



En el año 2022, cuando aún se mantenía la obligatoriedad del uso de cubrebocas en la mayoría de los lugares, se observó un aumento en los casos durante los meses de mayo y junio. Para el primer semestre de 2023, el aumento de casos fue más marcado (Figura 2). Otro aumento de casos se evidenció entre los meses de agosto y noviembre.

Figura 2.
 Número de casos detectados por mes.
 Flechas rojas indican momentos de eliminación de medidas de restricción comunitarias en el uso de cubrebocas. Línea horizontal celeste refleja tendencia creciente



Discusión

En la mayoría de los grupos de edad, el principal agente identificado fue rinovirus/enterovirus humano que suele ser el agente que con mayor frecuencia está relacionado con el resfriado común, a excepción del grupo de 15 a 29 años donde se encontró principalmente SARS-CoV-2 con una frecuencia de 25% (3/12) e influenza A 16,7% (2/12). Este es un grupo de población joven que suele tener además pocas comorbilidades y es posible que este sea el motivo de las pocas muestras obtenidas ya sea porque hacen cuadros leves o porque no acuden al sistema de salud. Estudios previos destacan prevalencia de rinovirus/enterovirus humano en 42,2% de las muestras en menores de 17 años en Perú, 10,6% en menores de 5 años en Panamá y 18,9% en 60 años o mayores.^{2,9,10}

Logramos identificar diferencias por grupos de edad, observamos que la mayoría de las muestras son de población en los extremos de edad, es decir, en 5 años o menores, y en 60 años o mayores; posiblemente por tener cuadros más sintomáticos que hicieron que se consultara a centro de atención de salud en mayor frecuencia o más precozmente. La literatura describe que estos grupos tienen mayor riesgo de un curso más complejo de infecciones respiratorias agudas, sin embargo, hay pocos estudios que reporten la epidemiología de infecciones respiratorias agudas en los pacientes con 60 años o más.¹¹

El VSR es el segundo en frecuencia en 5 años o menores con un 22,6% y desciende a 6,5% en los 6 a 14 años. Estos grupos tienen una frecuencia de 18,0% (29/161) que resulta menor a la reportada en un estudio previo realizado en el país de 25,9% en menores de 15 años.² La presencia de VSR también puede predisponer a una sobreinfección bacteriana con *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.* o coinfección viral con adenovirus.¹² Para el grupo entre 6 y 14 años, el adenovirus y la influenza A H3N2 estacional fueron los más frecuentes.

En el grupo de 30 a 44 años, la influenza estacional A H3N2 y otros coronavirus fueron los más frecuentes. En los de 45 a 59 años de edad, fueron la *Klebsiella spp.* y el virus de parainfluenza, donde predominó la obtención de muestra por aspiración endotraqueal.

Para el grupo igual o mayor a 60 años, la frecuencia de microorganismos fue más homogénea. Se encontró influenza A H3N2 y H1N1, SARS-CoV-2, así como *Klebsiella spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* en proporciones similares y fue donde más se obtuvo la muestra por lavado bronquioloalveolar, lo que indica que eran pacientes que con mayor frecuencia estaban en unidades de terapia intensiva, probablemente con cuadros respiratorios más severos. La frecuencia de VSR fue de 3,3% (2/61) en este grupo, que resulta baja al ser comparada con la literatura que indica infecciones en promedio del 5,5% de los adultos mayores de 65 años. Esta infección en adultos mayores tiene consecuencias graves, se estima que el 27,44% desarrolló neumonía, el 24,48% requirió hospitalización y el 5,01% ingresó a la unidad de cuidados intensivos.^{13,14}

Estas son las edades en las que suelen haber otras comorbilidades, sin embargo, en este estudio no valoramos comorbilidades u otras características de los pacientes; la toma de las muestras predominó en ambiente ambulatorio, con algunas otras obtenidas en diferentes salas del hospital o en la unidad de terapia intensiva.⁹

El sitio del estudio corresponde a un hospital privado situado en la ciudad de Panamá y su laboratorio clínico recibe muestras de pacientes de consulta externa, hospitalizados y en unidad de cuidados intensivos. En nuestro análisis, no diferenciamos el sitio de procedencia de la muestra por lo que no es posible valorar el grado de severidad por microorganismo identificado por panel respiratorio.

Si bien es cierto que el SARS-CoV-2 es un organismo que llegó para quedarse y causar cuadros respiratorios, siguen detectándose los agentes comunes y usuales causantes de infecciones en vías respiratorias. Nuestro estudio incluyó las variantes HCoV-229E, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43, todas ellas agrupadas en la categoría de otros coronavirus. La frecuencia total de otros coronavirus fue del 6,5%. Esta frecuencia coincide con la literatura existente; estudios previos han reportado frecuencias de estos coronavirus que oscilan en 4,7%, como se observó en

un estudio realizado en Irán entre 2021 y 2022.¹⁵ Son escasos los estudios realizados durante la pandemia de COVID-19 y posterior a esta sobre otros coronavirus.

Por otro lado, la frecuencia de SARS-CoV-2 en nuestra muestra fue del 10,5%, lo que refleja una mayor presencia en comparación con los otros coronavirus estudiados, como se esperaba en el período de estudio. Sin embargo, al desglosar los datos por grupos etarios, encontramos que en los grupos de 6 a 14 años y de 30 a 44 años, la frecuencia de otros coronavirus fue superior a la del SARS-CoV-2, hecho interesante que mencionar.

Sería importante valorar en un futuro estudio el impacto del estado de vacunación de los pacientes en la etiología de las infecciones respiratorias. A nivel global, la vacunación contra el COVID-19 demostró disminuir significativamente la mortalidad ocasionada por la enfermedad; además, ha demostrado ser segura y eficaz.¹⁶

Recientemente, se ha aprobado por la agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados (FDA) una vacuna contra VSR para población pediátrica y adulta, que empezó a estar disponible en el año 2023 en algunas regiones como Estados Unidos.¹⁷ Ensayos clínicos han demostrado la seguridad y eficacia en personas mayores de 60 años con una o más condiciones de riesgo, con una eficacia entre 92,0%-94,6% para infecciones del tracto respiratorio inferior asociadas a VSR y una eficacia entre 81,0%-88,0% para IRA asociada a VRS; resultados que respaldan la importancia de la vacunación como una medida efectiva para proteger a este grupo de población vulnerable contra este virus.¹⁸ En el estudio, no se identificaron casos de *Bordetella pertussis*, cuya vacuna está incluida en el esquema de vacunación de Panamá.¹⁹

Cuando comparamos los resultados de los agentes identificados en el laboratorio del hospital nacional con los reportes que el Ministerio de Salud envía a la Organización Panamericana de la Salud, para el reporte sobre la situación de Influenza, SARS CoV-2, VRS y otros virus respiratorios en la Región de las Américas; encontramos que para el periodo estudiado, coinciden los mismos microorganismos: rinovirus, adenovirus, metapneumovirus, parainfluenza y coronavirus.²⁰ Esto nos muestra que, aunque es un solo hospital del país, existe una tendencia similar con el reporte a nivel nacional de estos virus respiratorios.

Lo anterior nos permite recalcar la utilidad de valorar, a través de un panel respiratorio, el agente específico en las infecciones respiratorias. Aunque esto no reemplaza el estándar de oro que es la identificación de microorganismos mediante cultivos. La obtención de panel respiratorio para identificar el agente etiológico causante de neumonía severa de la comunidad es una recomendación condicional en las guías de neumonía severa de la comunidad.²¹

Otro aspecto relevante es la baja prevalencia de neumococo en los casos estudiados. Aunque no tuvimos acceso al estado vacunal de los pacientes, una hipótesis es que esta población tenga una buena cobertura de vacunación. La vacuna de neumococo está disponible en el programa nacional de vacunación del país de forma gratuita y a nivel de centros privados, paga.

Conclusión

Los resultados de este estudio orientan sobre cuáles microorganismos están afectando a la población panameña. Se observa también un aumento de casos posterior a la eliminación del uso obligatorio de cubrebocas en Panamá en 2023. Los hallazgos de este trabajo enfatizan en la importancia de las medidas de prevención para reducir la transmisión de infecciones respiratorias.

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

Conflictos de interés: DC, PP declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con esta publicación. LNA ha participado en estudios de investigación y conferencias de Novartis, GSK, Astra Zeneca y Boehringer.

Contribuciones de los autores: todos los autores aportaron de forma equitativa en todas las fases.

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

Referencias

1. Troeger C, Blacker B, Khalil IA et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18(11):1191–210. Doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4
2. Núñez-Samudio V, Landires I. Epidemiology of viral respiratory infections in a pediatric reference hospital in Central Panama. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):43. Doi: 10.1186/s12879-020-05720-1
3. Wang X, Li Y, O'Brien KL et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8(4):e497–510.
4. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol* 2020;7(1):83–101. Doi: 10.1146/annurev-virology-012420-022445
5. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727–33. Doi: 10.1056/NEJMoa2001017
6. Lai CC, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Ko WC, Hsueh PR. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55(4):105946. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105946
7. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360–70. Doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7
8. bioMérieux. The BioFire® FilmArray® Pneumonia (PN) Panel Syndromic infectious disease testing for Pneumonia. 2018 [Internet]. [Consultado 2 jul 2024] Disponible en: <https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarray-pneumonia/>
9. Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB, Balasubramanian S, Lusk RH. Coronavirus and Other Respiratory Illnesses Comparing Older with Young Adults. *Am J Med* 2015;128(11):1251.e11–1251.e20. Doi: 10.1016/j.amjmed.2015.05.034
10. Castañeda-Ribeyro A, Martins-Luna J, Verne E et al. High prevalence and clinical characteristics of respiratory infection by human rhinovirus in children from Lima-Peru during years 2009–2010. *PLoS One* 2022;17(7):e0271044. Doi: 10.1371/journal.pone.0271044
11. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol Lett* 2015;362(10). Doi: 10.1093/femsle/fnv062
12. González-Granado LI, Martín-Nalda A, Alsina L, Neth O, Santamaría M, Soler-Palacín P. Respiratory syncytial virus infections requiring hospitalization in patients with primary immunodeficiency. *An Pediatr (Engl Ed)* 2022;96(6):492–500. Doi: 10.1016/j.anpede.2022.03.002
13. Talbot HK, Belongia EA, Walsh EE, Schaffner W. Respiratory Syncytial Virus in Older Adults. *Infect Dis Clin Pract* 2016;24(6):295–302. Doi: 10.1097/IPC.0000000000000455
14. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Resp Rev* 2022;31(166):220105. Doi: 10.1183/16000617.0105-2022
15. Karami H, Sadeghi K, Zadheidar S et al. Surveillance of endemic coronaviruses during the COVID-19 pandemic in Iran, 2021–2022. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(3). Doi: 10.1111/irv.13128
16. Hadj Hassine I. Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. *Rev Med Virol* 2022;32(4). Doi: 10.1183/13993003.00735-2022
17. FDA. FDA Approves First Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine. 2023 [Internet]. [Consultado 2 jul 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine#:~:text=Today%2C%20the%20U.S.%20Food%20and%20years%20of%20age%20and%20older.>
18. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. *Clin Infect Dis* 2024;78(1):202–9. Doi: 10.1093/cid/ciad471.
19. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):136. Doi: 10.1186/s12879-020-4824-3.
20. PAHO. Situación de Influenza, SARS CoV-2, VRS y otros virus respiratorios - Región de las Américas. Sección Panamá [Internet]. [Consultado 2 jul 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informe-situacion-influenza>
21. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur Resp J* 2023;61(4):2200735. Doi: 10.1183/13993003.00735-2022.

RECIBIDO:
12 junio 2024
ACEPTADO
11 septiembre 2024

Identificación de especies del género *Mycobacterium* asociadas a infección pulmonar y extrapulmonar

Identification of Species of the Mycobacterium Genus Associated with Pulmonary and Extrapulmonary Infection

Misleidis Sardiñas Aragón
<https://orcid.org/0009-0000-3710-9657>
Grechen Caridad García León
<https://orcid.org/0009-0007-6042-3725>
María Rosarys Martínez Romero
<https://orcid.org/0000-0001-5947-732X>
Raúl Díaz Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0001-9107-124X>
Lilian María Mederos Cuervo
<https://orcid.org/0000-0001-7431-2216>

Misleidis Sardiñas Aragón¹, Grechen Caridad García León², María Rosarys Martínez Romero³, Raúl Díaz Rodríguez⁴, Lilian María Mederos Cuervo⁵

Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones en Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, Centro Colaborador OPS/OMS.

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba.

AUTOR CORRESPONSAL:

Misleidis Sardiñas Aragón. misle@ipk.sld.cu

Abreviaturas: MNT: micobacterias no tuberculosas, PVVIH: personas viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana, BAAR: bacilos ácido alcohol resistente.

Resumen

Introducción: El aumento significativo de especies micobacterianas descritas como agentes patógenos implicó la necesidad de implementar métodos de identificación más avanzados que permitan acortar el tiempo diagnóstico. Desde el punto de vista clínico, es importante diferenciar el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) del resto de las especies micobacterianas no tuberculosas (MNT), con el fin de aplicar tratamiento específico.

Objetivo: Identificar aislados micobacterianos procedentes de muestras clínicas pulmonares y extrapulmonares por las técnicas diagnósticas SD BIOLINE TB Ag MPT64 y Genotype *Mycobacterium* CM/AS.

Material y métodos: Se recibieron 3.604 muestras clínicas procedentes de pacientes sintomáticos durante el período comprendido entre enero 2018–enero 2024. Estas fueron procesadas en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK). Para la identificación de MTBC, se utilizó el test inmunocromatográfico SD TB Ag MPT64; para la identificación de MNT, las técnicas diagnósticas moleculares Genotype *Mycobacterium* CM/AS.

Resultados: Del total de muestras procesadas, se obtuvieron 325 aislados micobacterianos; 252 (77,53%) identificados como MTBC y 73 (22,45%) especies micobacterianas no tuberculosas. De estas, la de mayor frecuencia de aislamiento fue: *Mycobacterium fortuitum* 19 (26,02%), *Mycobacterium avium* 17 (23,80%) y *Mycobacterium intracellulare* 13 (17,80%).

Conclusiones: Los resultados obtenidos reafirman que los métodos de identificación utilizados son adecuados, ambas técnicas logran el acortamiento del tiempo diagnóstico, lo que permite la implementación temprana del tratamiento adecuado, y así evitar la diseminación de la infección, sobre todo en pacientes con algún tipo de deterioro en su barrera inmunológica.

Palabras clave: complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC), SD BIOLINE TB Ag MPT64, Genotype *Mycobacterium* CM/AS, micobacterias no tuberculosas.

Abstract

Introduction: The significant increase in mycobacterial species described as pathogenic agents implied the need to implement more advanced identification methods that would shorten the diagnostic time. From a clinical point of view, it is important to differentiate *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) from the rest of the nontuberculous mycobacterial species (NTM), in order to apply specific treatment.

Objective: Identify mycobacterial isolates from pulmonary and extrapulmonary clinical samples using the SD BIOLINE TB Ag MPT64 and Genotype *Mycobacterium* CM/AS diagnostic techniques.

Materials and methods: 3,604 clinical samples were received from symptomatic patients during the period between January 2018–January 2024. These were processed at the National Reference and Research Laboratory for Tuberculosis, Leprosy and Mycobacteria of the “Pedro Kouri” Institute of Tropical Medicine (IPK). For the identification of MTBC, the SD TB Ag MPT64 immunochromatographic test was used, and for the identification of NTM, the Genotype *Mycobacterium* CM/AS molecular diagnostic techniques were used.

Results: Of the total samples processed, 325 mycobacterial isolates were obtained; 252 (77.53%) identified as MTBC and 73 (22.45%) nontuberculous mycobacterial species, of which the highest frequency of isolation was: *Mycobacterium fortuitum* 19 (26.02%), *Mycobacterium avium* 17 (23.80%) and *Mycobacterium intracellulare* 13 (17.80%).

Conclusions: The results obtained reaffirm that the diagnostic methods used are adequate, both techniques achieve a shortening of the diagnostic time, which allows the early implementation of the appropriate treatment, thus avoiding the spread of the infection, especially in patients with some type of deterioration in their barrier immunological.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), SD BIOLINE TB Ag MPT64, Genotype *Mycobacterium* CM/AS, nontuberculous mycobacterial

Introducción

La tuberculosis (TB) está presente desde los inicios de la historia de la humanidad. Cada año millones de personas se ven afectadas por esta enfermedad, su incremento se debe en gran medida al aumento de personas viviendo con VIH (PVVIH).^{1,2}

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) también juegan un papel importante como agente causal de infecciones en humanos, su sintomatología es similar a la producida por la TB. Las MNT están ampliamente distribuidas en la naturaleza (suelo, aguas contaminadas, animales domésticos, soluciones e instrumentos quirúrgicos, entre otros), la transmisión de persona-persona no está confirmada.³⁻⁵

La principal limitante de los métodos convencionales para el diagnóstico es el tiempo de crecimiento (3-8 semanas). Desde el punto de vista clínico-diagnóstico, es muy importante diferenciar el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) de las especies MNT, con el fin de aplicar cuanto antes el tratamiento específico. Por lo tanto, se hace necesaria la implementación de métodos de identificación de mayor sensibilidad, como es el caso del análisis inmunocromatográfico SD BIOLINE TB que detecta el antígeno MPT64 segregado por las especies pertenecientes al MTBC durante el crecimiento en el cultivo y es uno de los métodos más recomendados en la literatura.⁶⁻¹⁰

Para la identificación de MNT, ya existen técnicas de hibridación reversa y tecnología de sonda en línea como los ensayos GenoType *Mycobacterium* CM y GenoType *Mycobacterium* AS (Hain Lifescience, Nehren, Alemania).¹¹⁻¹³

El objetivo de este estudio fue identificar aislados micobacterianos a partir de muestras clínicas pulmonares y extrapulmonares, utilizando los métodos diagnósticos SD BIOLINE TB Ag MPT64 y GenoType *Mycobacterium* CM/AS.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el período comprendido entre enero 2018 - enero 2024, en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias (LNRI-TBLM) del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK), La Habana, Cuba. Se recibieron y analizaron un total de 3.604 muestras procedentes de pacientes sintomáticos, incluyendo PVVIH. El método de descontaminación se aplicó acorde a lo establecido en los laboratorios de micobacteriología según tipo de muestra. El cultivo se realizó en medio sólido Löwenstein-Jensen, posteriormente se incubó a 37°C, con lecturas semanales durante 8 semanas.^{14,15}

En el caso de que se obtuviera algún crecimiento, se les realizó coloración de Ziehl-Neelsen para verificar la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR). La identificación de MTBC se realizó por el ensayo inmunocromatográfico TB Ag MPT64 Rapid Device (Abbott Diagnostics Korea Inc., Corea del Sur). Para la identificación de especies MNT, se utilizaron los métodos genotípicos GenoType *Mycobacterium* CM y GenoType *Mycobacterium* AS, según las normas del fabricante.¹¹⁻¹³

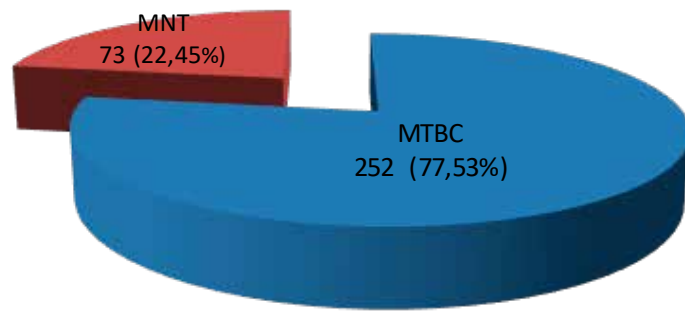
Aspectos éticos: Por el tipo de estudio que se realizó, no se requirió de consentimiento informado de los pacientes involucrados en esta investigación. El trabajo se llevó a cabo en cabinas de bioseguridad clase II, según las normas y procedimientos de los laboratorios de micobacteriología. Los nombres de los pacientes involucrados se mantuvieron de manera confidencial. No hubo conflicto de intereses entre los autores. El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por la Comisión Científica Especializada de Microbiología y el Comité de Ética de Investigación-IPK.

Resultados

De las 3.604 muestras pulmonares y extrapulmonares procesadas de pacientes sintomáticos, se obtuvieron 325 (9%) aislados micobacterianos, 252 (77,53%) identificados como MTBC y 73 (22,45%) especies micobacterianas no tuberculosas. La figura 1 muestra los resultados de la frecuencia de aislamiento pertenecientes MTBC y especies de MNT obtenidos en este periodo; como se puede observar, MTBC sigue siendo el mayor agente causal de infecciones en humano tanto pulmonar como extrapulmonar.

Figura 1.

Frecuencia de aislamiento de especies micobacterianas periodo 2018 - 2024.



■ Complejo *Mycobacterium tuberculosis* ■ Micobacterias no tuberculosis

En la Tabla 1, se muestran los resultados obtenidos de los 73 aislados clínicos de MNT identificados por especies mediante las técnicas Genotype *Mycobacterium* CM y Genotype *Mycobacterium* AS. Las especies de mayor frecuencia de aislamiento fueron: *M. fortuitum* 19 (26%), *M. avium* 17 (23,3%) y *M. intracellulare* 13 (17,8%).

Tabla 1.

Resultados de la identificación de los aislados de MNT mediante los métodos moleculares Genotype *Mycobacterium* CM y Genotype *Mycobacterium* AS.

Especies	n	%
<i>M. fortuitum</i>	19	26
<i>M. avium</i>	17	23,3
<i>M. intracellulare</i>	13	17,8
<i>M. chelonae</i>	7	9,6
<i>M. simiae</i>	6	8,2
<i>M. smegmatis</i>	5	6,8
<i>M. scrofulaceum</i>	3	4,1
<i>M. gastri</i>	1	1,4
<i>M. abscessus</i>	1	1,4
<i>M. kansasii</i>	1	1,4
Total	73	100

La tabla 2 expone el total de especies identificadas según tipo de muestra. Como se puede observar, tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares predomina el aislamiento de *M. tuberculosis*, lo que reafirma que este sigue siendo el mayor agente causal en humano, principalmente en muestras pulmonares.

Tabla 2.

Identificación de especies micobacterianas aisladas según tipo de muestra.

Tipo de muestras	Especies	n	%
Espuito (283)	<i>M. tuberculosis</i>	219	77,38
	<i>M. avium</i>	13	4,59
	<i>M. chelonae</i>	8	2,82
	<i>M. fortuitum</i>	18	6,36
	<i>M. intracellulare</i>	11	3,89
	<i>M. scrofulaceum</i>	2	0,71
	<i>M. simiae</i>	6	2,12
	<i>M. smegmatis</i>	5	1,77
	<i>M. abscessus</i>	1	0,35
Lavado bronquial (9)	<i>M. tuberculosis</i>	9	100
	<i>M. tuberculosis</i>	7	63,64
	<i>M. gastri</i>	1	9,09
	<i>M. kansasii</i>	1	9,09
Biopsias (11)	<i>M. scrofulaceum</i>	1	9,09
	<i>M. intracellulare</i>	1	9,09
Líquido pleural (5)	<i>M. tuberculosis</i>	5	100
*LCR (1)	<i>M. tuberculosis</i>	1	100
Líquido ascítico (1)	<i>M. tuberculosis</i>	1	100
	<i>M. tuberculosis</i>	5	62,5
Orina (8)	<i>M. avium</i>	2	25,00
	<i>M. fortuitum</i>	1	12,50
Sangre (2)	<i>M. avium</i>	1	50,00
	<i>M. intracellulare</i>	1	50,00
Secreción abscesos (4)	<i>M. tuberculosis</i>	4	100
Exudado de lesión (1)	<i>M. tuberculosis</i>	1	100
Total		325	

*LCR, líquido cefalorraquídeo

Discusión

La TB históricamente fue y sigue siendo un importante problema de salud pública. Las herramientas diagnósticas convencionales para la identificación-discriminación entre MTBC y MNT tienen baja sensibilidad. Los frotis para detectar la presencia de BAAR no pueden discriminar MTBC de MNT, y el tiempo de crecimiento en el cultivo es largo, lo que retarda el diagnóstico. Esto llevó a la urgente necesidad de encontrar pruebas diagnósticas de mayor sensibilidad y rapidez.¹⁵

Las técnicas analíticas y moleculares, como la amplificación de ácidos nucleicos, genes 16S rRNA, sondas quimioluminiscentes, SM-MALDITOF, entre otras; son métodos costosos y que requieren de mayor preparación del personal técnico-profesional. Por lo tanto, para la detección del MTBC se crea el ensayo “SD BIOLINE TB Ag MPT 64®” que es una prueba diagnóstica rápida y que puede usarse en entornos de laboratorio sin muchos recursos. Pocos autores han informado resultados falsos positivos al evaluar el antígeno MPT64. Sin embargo, también es muy importante identificar el aislamiento micobacteriano con resultado negativo a la prueba del antígeno MPT 64, por cuanto podríamos estar en presencia de una especie micobacteriana no pertenecientes al MTBC, lo que hace que la conducta terapéutica a seguir sea diferente, pues las especies MNT requieren de tratamientos más específicos. La utilización de la prueba de detección rápida de antígeno SD Bioline MPT64 tiene gran potencial y facilita tomar decisiones rápidas y precisas para lograr un mejor manejo clínico de la infección.¹⁵

La identificación tradicional de las MNT se basa en el análisis de las características fenotípicas, biológicas y bioquímicas tales como: morfología, velocidad de crecimiento, producción de pigmento, actividad enzimática y la utilización de sustratos. Muchas de estas técnicas requieren varias semanas para obtener sus resultados, lo que atenta contra la necesidad de acortar el tiempo diagnóstico. Por esta razón, actualmente existen técnicas moleculares de mayor sensibilidad y especificidad, las que permiten lograr un diagnóstico rápido y confiable.¹⁶

Respecto a los resultados obtenidos, no discrepan de los ya reportados en la literatura científica tanto nacional como internacional, donde la mayor frecuencia de aislamiento corresponde al MTBC. Así, se confirma que este sigue siendo el agente infeccioso más importante dentro del Género *Mycobacterium* tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes específicamente los PVVIH, pues este grupo de pacientes presentan un mayor riesgo de infección por el significativo deterioro en su barrera inmunológica.¹⁷⁻¹⁹

Las especies micobacterianas aisladas según tipo de muestra pulmonar y extrapulmonar reafirmaron lo anteriormente expuesto, donde MTBC (77,53%) fue el agente infeccioso con mayor porcentaje de aislamiento. Respecto a las especies micobacterianas no tuberculosas, se puede observar que según clasificación de Runyon las de mayor porcentaje de aislamiento fueron: Grupo III (*M. avium* y *M. intracellulare*) y Grupo IV (*M. fortuitum*, *M. chelonae*), resultados que concuerdan con los ya reportados por otros autores.

La distribución de las MNT sigue parámetros regionales, sin embargo, en la mayoría de las zonas geográficas prevalecen dentro de las especies de crecimiento lento las pertenecientes al complejo *M. avium-intracellulare* (MAIC). Respecto a las de crecimiento rápido, prevalecen las especies asociadas al complejo *M. fortuitum*, tanto a infecciones pulmonares como extrapulmonares. Son varios los factores de riesgo que influyen en este tipo de infección; entre ellos, personas con enfermedades preexistentes, factores conductuales como fumadores, consumo excesivo de alcohol, exposición a aerosoles, ingestión o contacto con aguas contaminadas, así como material quirúrgico infectado, factores genéticos que incluyen como fibrosis quística, deficiencias en la producción de proteínas de señalización inmunitaria, además de otras causas. Otro aspecto de interés son los factores de patogenicidad de estos microorganismos.²⁰⁻²³

Ciertamente, la incidencia y prevalencia de las MNT actualmente aumenta significativamente, incluso en personas sin factor de riesgo. El aumento de casos de micobacteriosis coincide mundialmente con el declive de *Mycobacterium tuberculosis* y la aparición del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Otro factor que ha influido es la aplicación de nuevas técnicas diagnósticas analíticas y moleculares en los laboratorios de micobacteriología que permiten obtener un mayor número de aislamientos microbiológicos e identificación más rápida y exacta.²¹

Las especies pertenecientes al complejo *M. fortuitum* son responsables de la mayor parte de las infecciones causadas por micobacterias no pigmentadas de crecimiento rápido (MNPCR). Sin embargo, no son muchos los reportes de estas especies asociadas como patógenos potenciales en piel, tejidos blandos, y otras infecciones extrapulmonares; no porque no existan, sino porque los especialistas no asocian estos casos a infección micobacteriana. Desde el punto de vista clínico, las especies patógenas se consideran oportunistas mayores u oportunistas menores según la mayor o menor incidencia en enfermedad humana.^{5,22,23}

Reportes recientes describen que de 475 aislados de MNT procedentes de biopsias de piel y tejidos blandos, la MNPCR aislada con mayor frecuencia fue *M. abscessus* 184 (38,7%), seguida por *M. fortuitum* 150 (31,5%), y *M. chelonae* con 72 (15%). Otros estudios también describen la aparición de estas especies asociadas a infecciones postquirúrgicas, debido a instrumentación contaminada.²⁴⁻²⁷

Otros autores han reportado infecciones provocadas por MNT tanto de crecimiento lento como rápido en otorrinolaringología. La TB extrapulmonar más frecuente es en ganglios submaxilar y cervical, conjuntamente también existe un aumento de reportes de casos clínicos de linfadenitis provocados por MNT tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes.^{28,29}

Más recientemente, otro trabajo analizó 217 aislados de MNT procedentes de pacientes sintomáticos respiratorios; de estos, 91 procedían de PVVIH lo que reafirma que son más susceptibles a este tipo de infección. Las especies con mayor frecuencia de aislamiento fueron *M. avium* 34 (37,4%) y *M. intracellulare* 57 (62,6%). La literatura científica describe el significativo aumento del complejo MAI como agente causal de infecciones pulmonares y extrapulmonares.^{30,31}

Conclusiones

Los resultados expuestos anteriormente reafirman que los métodos de identificación utilizados son adecuados. Ambas técnicas logran el acortamiento del tiempo diagnóstico, lo que permite la implementación temprana del tratamiento adecuado. MTB sigue siendo el mayor agente causal de infecciones por micobacterias en humanos. Los especialistas deben efectuar una búsqueda más intensa de este tipo de infección ya sea pulmonar como extrapulmonar y tener en cuenta que estas pueden aparecer tanto en pacientes inmunocompetentes o inmunodeficientes. De esta forma, se puede controlar la infección así como prevenir las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias, sobre todo en los grupos poblacionales de alto riesgo, en particular en los PVVIH.

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

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

Contribución de los autores: MSA: conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, software, redacción (borrador original), redacción (revisión y edición). LMMC: conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, software, redacción (borrador original), redacción (revisión y edición). GGL: metodología, software, redacción (revisión y edición). MRMR: metodología, redacción (borrador original), redacción (revisión y edición). RDR: redacción (revisión y edición).

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

Referencias

1. Tiberi S, Carvalho AC, Sulis G et al. The cursed duet today: Tuberculosis and HIV-coinfection. *Presse Med* 2017;46: e23-e39.
2. Farfán-Cano GG, Farfán Cano SG, Farfán Cano HR, Silva Rojas GA. Infecciones oportunistas asociadas a VIH. *Rev Cien Ec* 2022;4(4):1. Doi: 10.23936/cienec.v4i4.71.
3. Cabello-Vílchez AM, Núñez-Ato RG. Aislamiento y Caracterización Molecular de Micobacterias No Tuberculosas en el Sistema de distribución de agua en un Hospital de Lima (Perú). *Bio salud* 2018;17(2):42-50. Doi: 10.17151/biosa.2018.17.2.1
4. Cabello-Vílchez AM, Núñez Ato RG. Aislamiento y caracterización molecular de micobacterias no tuberculosas en el sistema de distribución de agua en un hospital de lima (Perú). *Bio Salud* 2018;17(2):7 - 24.
5. Esteban J, Navas E. Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36(9):586-92.
6. Gitti Z, Neonakis I, Fanti G, Kontos F, Maraki S, Tselentis Y. Use of the GenoType *Mycobacterium* CM and AS Assays To Analyze 76 Nontuberculous Mycobacterial Isolates from Greece. *J Clin Microbiol* 2006;44(6): 2244-6. Doi: 10.1128/JCM.02088-05.
7. Yu MC, Chen HY, Wu MH, Huang WL, Kuo YM, Yu FL. Evaluation of the rapid MGITM TBc Identification test for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. *J Clin Microbiol* 2011; 49:802-7. Doi: 10.1128/JCM.02243-10.
8. García Soler P, Nuñez Cuadro E, Milano Manso G, Ruíz Sanchez P. Identificación de *Mycobacterium tuberculosis* por inmunocromatografía a partir de cultivos sólidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(9):706-713.
9. Kumar V, Tejashree A, Ranganath R. MPT64 Antigen detection for Rapid confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* isolates. *BMC Research Notes* 2011; 4:79. Doi: 10.1186/1756-0500-4-79.
10. Jyoti A, Kumar G, Kumar A, Bhalla M, Sarin R, Prasad V. Utility of MPT64 Antigen Detection for Rapid Confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Glob Infect Dis* 2015;7(2):66-69. Doi: 10.4103/0974-777X.154443.
11. Leiva C. Evaluación de una técnica de hibridación reversa para identificación rápida de micobacterias en Chile. *Rev Chil Enf Respir* 2012; 28:9-15. Doi: 10.4067/S0717-73482012000100002
12. GenoType *Mycobacterium* CM VER 2.0. [Internet]. [Consultado 15 mar 2023]. Disponible en: www.hain-lifescience.de.
13. GenoType *Mycobacterium* AS VER 1.0. [Internet]. [Consultado 15 mar 2023]. Disponible en: www.hain-lifescience.de.
14. ORAS - CONHU. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte 2: Manual de actualización del cultivo, Lima, Perú. 2018. [Internet]. [Consultado 15 mar 2023] Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-para-diagnosticobacteriologico-tuberculosis-parte-2-manual-actualizacion>.
15. Shenoy V, Mukhopadhyay C. Rapid Immunochromatographic Test for the Identification and Discrimination of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates from Non-tuberculous Mycobacteria. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(4): DC13-DC15. Doi: 10.7860/JCDR/2014/7098.4253

16. Llerena C, Valbuena A, Zabaleta AP. Micobacteriosis identificadas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia entre 2012 y 2016. *Biomédica* 2018;38(2). Doi: 10.7705/biomedica.v38i0.4143
17. Mederos LM, Sardiñas M, García GC, Martínez MR, Díaz R. Identificación de especies micobacterianas ambientales u oportunistas en pacientes sintomáticos y con VIH/sida. *Salud (i) Ciencia* 2020; 24(2):12-18.
18. Mederos LM, Sardiñas M, García G et al. Importancia diagnóstica de las infecciones genitourinarias producidas por el género *Mycobacterium* procedentes de pacientes sintomáticos y viviendo con VIH/sida. *Rev CENIC Cienc Biol* 2021;52(2):137-145.
19. Auld S, Staitieh B. HIV and the tuberculosis "set point": how HIV impairs alveolar macrophage responses to tuberculosis and sets the stage for progressive disease. *Retrovirology* 2020; 17(1):1-12.
20. Esteban J. Epidemiología (frecuencia, distribución, hábitat, transmisión) y aspectos microbiológicos y taxonómicos de las micobacterias no tuberculosas. *Rev Enf Emerg* 2019; 18(3):131-134.
21. Falkinham J. Ecology of Nontuberculous Mycobacteria. *Microorganisms* 2021; 9:2262. Doi: 10.3390/microorganisms9112262.
22. Losa JE. Enfermedades infecciosas emergentes: una realidad asistencial. *Ann Sist Sanit Navar* 2021; 44(2):147-151.
23. Herrero T, Sanjoaquin MI, La fuente M, Cabrera LM, Betrán M, Camón AM. Análisis de la incidencia y epidemiología de las infecciones por micobacterias no tuberculosas en el área de salud III de la comunidad autónoma de Aragón. *Rev Esp Quimioter*. 2023; 36(5): 492-497.
24. Martínez S, Cano A, Sota LA. Micobacterias no tuberculosas. ¿Una amenaza emergente? *Arch Bronconeumol* 2017; 53(10):554-560. Doi: 10.1016/j.arbres.2017.02.014
25. García Coca M, Rodríguez Sevilla G, Muñoz Egea MC, Perez Jorge C, Carrasco Anton N, Esteban J. Historical evolution of the diseases caused by non-pigmented rapidly growing mycobacteria in a University Hospital. *Rev Esp Quimioter* 2019;32(5): 451-457.
26. Sosa L, Silva A, Rivera E. Infección por *Mycobacterium fortuitum* en cirugía plástica. Tratamiento exitoso con claritromicina y levofloxacino durante 12 semanas. *Enf Inf Microbiol* 2019; 39(4):123-128.
27. Kumar C, Shrivastava K, Singh A, Chauhan V, Varma M. Skin and Soft-Tissue Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria: An Overview. *Int J Mycobacteriol* 2021;10(3):293-300. Doi: 10.4103/ijmy.ijmy_110_21.
28. Mederos Cuervo LM, Rodríguez Delgado F, Pomier Suárez O et al. Micobacteriosis en el tracto orofaríngeo en un paciente inmunocompetente. *Salud(i)Ciencia* 2016;22:57-60.
29. Mederos LM, Sardiñas M, García G, Martínez MR, Díaz R. Linfadenitis por *Mycobacterium* en pacientes inmunocompetentes y viviendo con VIH/sida. *Rev Cuba Med Tropical* 2022;74(1):e768.
30. Sardiñas M, Mederos LM, García G, Martínez MR, Lemus D, Díaz R. Identificación rápida de Micobacterias no tuberculosas en Cuba por las técnicas GenoType *Mycobacterium* CM/AS. *Neumol Cir Torax* 2019;78 (3): 290-295. Doi: 10.35366/NT193E.
31. Sardiñas Aragón M, Mederos Cuervo LM, García León G, Martínez Romero MR. Identificación rápida del Complejo *Mycobacterium avium* a partir de aislados utilizando Genotype *Mycobacterium* CM. Convención de Salud 2022. [Internet]. [Consultado 15 mar 2023]. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu>.

RECIBIDO:
2 junio 2024
ACEPTADO
13 septiembre 2024

La categorización como instrumento valorativo del control de la tuberculosis

Categorization as an Assessment Tool for Tuberculosis Control

Edilberto R González Ochoa^{ORCID}, Rita María Ferrán Torres^{ORCID},
José Ramón García Cortina^{ORCID}, Alexander González Díaz^{ORCID}, Alina Martínez Rodríguez^{ORCID}

Centro Colaborador OPS/OMS en Eliminación de la Tuberculosis.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Departamento de Epidemiología. La Habana, Cuba

AUTOR CORRESPONSAL:
Rita María Ferrán Torres. ritamariaf626@gmail.com

Edilberto R González Ochoa
<https://orcid.org/0000-0002-8505-2429>
Rita María Ferrán Torres
<https://orcid.org/0000-0003-0797-6797>
José Ramón García Cortina
<https://orcid.org/0000-0002-1005-2977>
Alexander González Díaz
<https://orcid.org/0000-0001-5579-7377>
Alina Martínez Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0002-9946-9399>

Resumen

Introducción: El control de la tuberculosis requiere procesos renovados de monitoreo y evaluación.

Objetivo: Analizar la notificación y las brechas de la tuberculosis en países latinoamericanos y caribeños en 2021.

Métodos: Aplicación de un modelo renovado de categorización del control utilizando las tasas de notificación de casos de cada país y las brechas con relación a las tasas estimadas. La versión simplificada contiene siete categorías y la detallada incluye subcategorías. Se calcularon los porcentajes y la mediana de las tasas de los países para cada categoría simplificada, el menor valor fue referencia para calcular las diferencias absolutas y relativas. A partir de la razón de detección, se aplicó una escala de calificación y se obtuvo la correlación entre las tasas de notificación. Las categorías de control insuficiente fueron contrastadas con las categorías de control casi-satisfactorio, control satisfactorio y ultracontrol.

Resultados: De los 40 países que notificaron casos de tuberculosis a la OMS en 2021, 15 (37,5%) estaban en la categoría de control insuficiente; 2 (5%) en pre-eliminación y 4 (10%) en eliminación. La desigualdad absoluta fluctuó desde 31,8 por 100.000 en control insuficiente hasta 2,5 en ultra-control, mayor que en la referencia. La correlación realizada fue débil, al encontrarse los puntos de la dispersión alejados de la recta y más cercanos a cero.

Conclusiones: La categorización puede aplicarse a todos los países y al interior de cada uno para valorar el progreso "paso a paso" del control hacia la eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública.

Palabras clave: tuberculosis, control, eliminación, categorización, Latinoamérica, Caribe.

Abstract

Introduction: Tuberculosis control requires renewed monitoring and evaluation processes.

Objective: To analyse tuberculosis notification and gaps in Latin American and Caribbean countries in 2021.

Methods: Application of a revamped control categorisation model using each country's case notification rates and gaps in relation to estimated rates. The simplified version contains seven categories and the detailed version includes subcategories. Percenta-

ges and median country rates were calculated for each simplified category, the lowest value being the reference for calculating absolute and relative differences. From the detection ratio, a rating scale was applied and the correlation between reporting rates was obtained. The categories of poor control were contrasted with the categories of near-satisfactory control, satisfactory control and ultracontrol.

Results: Of the 40 countries that reported tuberculosis cases to WHO in 2021, 15 (37.5%) were in the poor control category; 2 (5%) in pre-elimination and 4 (10%) in elimination. The absolute inequality ranged from 31.8 per 100,000 in insufficient control to 2.5 in ultra-control, higher than the baseline. The correlation performed was weak, as the points of the dispersion were far from the straight line and closer to zero.

Conclusions: The categorisation can be applied across and within countries to assess 'step-by-step' progress in control towards elimination of tuberculosis as a public health problem.

Keywords: tuberculosis, control, elimination, categorization, Latin America, Caribbean.

Introducción

La estrategia para poner fin a la tuberculosis (TB) y su iniciativa de eliminación como problema de salud pública (ETB-PSP) requieren nuevas aproximaciones para monitorear y evaluar el progreso de las acciones de control.¹⁻³

En Cuba, para tal efecto, se ha desarrollado un enfoque de categorización del país, provincias y municipios.⁴⁻⁶

Se define la categorización como una forma de organización de objetos o ideas; es el proceso de reconocimiento, diferenciación y comprensión de objetos, agrupándolos dentro de categorías, usualmente para análisis o representación gráfica. Una categoría es una división dentro de un sistema de clasificación.⁷ La categorización es un instrumento agrupador, contrastador, exigente y aplicable en cualquier contexto territorial.⁷

El control significa regulación, restricción, restauración a lo normal; también significa operaciones o programa en curso para reducir la incidencia, prevalencia u otra condición.⁷

Esta comunicación tiene como objetivo analizar la notificación y las brechas de la TB en países latinoamericanos y caribeños (PLAC) en 2021.

Métodos

- **Estrategia:** estudio transversal sobre las tasas de notificación y las brechas del control de TB en los PLAC según las categorías del control propuestas.
- **Contexto:** Los territorios nacionales de los 43 PLAC poseen grandes diferencias de sus orígenes culturales, extensión, poblaciones indígenas originales, lenguas básicas y economía. Fueron excluidos del análisis los PLAC Islas Vírgenes Británicas, Curazao y Monserrat, que no habían ofrecido su información en el momento que se tomaron los datos para realizar la investigación, por lo que quedaron 40 países para el análisis.⁸

Técnicas y procedimientos

Fuente de los datos fue la página del Programa Mundial de Tuberculosis donde se publican los datos proporcionados por los países a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las estimaciones de la carga de TB generadas por la OMS para el Informe Mundial sobre la Tuberculosis en el año 2021.⁸

Análisis

Para cada uno de los países, se obtuvieron los datos de: población, número de casos de TB y tasas estimadas de incidencia, número de casos notificados y sus tasas. La estimación de la brecha de detección (diagnóstico o notificación) se obtuvo calculando el porcentaje de casos notificados del total de los estimados. Se organizaron los países según las tasas de notificación para aplicar el modelo de categorización del control propuesto. Este modelo incluye una versión simplificada de siete categorías y una detallada con 12 subcategorías (dos por cada categoría, excepto en Eliminación, donde no hay subcategorías). El nombre de las categorías y subcategorías aparece en las tablas. Se calculó el porcentaje de los países ubicados en cada categoría simplificada y detallada, relacionados con el total de países.

Como medida de resumen, obtuvimos las medianas de las tasas de TB de los países por cada categoría de la versión simplificada. El valor menor fue la referencia para calcular las diferencias absolutas de las tasas por 100.000 (DA) y las diferencias relativas (DR).⁹

Para evaluar la relación entre las escalas de las brechas y las tasas de notificación, se empleó la correlación de Pearson. Fueron contrastadas las categorías de control insuficiente con el conjunto de los PLAC de las categorías de control casi-satisfactorio, control satisfactorio y ultracontrol. También se presenta la ecuación de la recta de regresión y sus coeficientes de determinación.

Escala para calificar las brechas porcentuales

- 1- Mínima: $\leq 4\%$
- 2- Muy pequeña: 5-9%
- 3- Pequeña: 10-14%
- 4- Mediana: 15-19%
- 5- Grande: 20-24%
- 6- Muy grande 25-29%
- 7- Súper grande: $\geq 30\%$

Ecuaciones para el cálculo de la DA y DR

- Desigualdad absoluta (DA): es el cálculo de la diferencia de las tasas con peor situación y las de mejor situación. Se expresa en tasas por 100.000 habitantes.

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

- Desigualdad relativa (DR): es el cálculo de la razón de las tasas con peor situación y las de mejor situación. Es adimensional.

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

Se estimó la brecha de detección con la siguiente fórmula:

$$\text{Brecha de detección (\%)} = 100 \frac{\text{tasa de notificación}}{\text{tasa estimada}}$$

Consideraciones éticas

La investigación no se aplicó en sujetos. Los datos utilizados de los países fueron tomados del Informe Global de la OMS de 2022 aportados por cada país. Sus fines son totalmente científicos.

Resultados

Del total de 40 PLAC analizados en la categorización simple propuesta, 15 países (37,5%) se ubicaron en control insuficiente; 2 (5,0%), estaban en pre-eliminación y 4 (10,0%), en eliminación. Los PLAC incluidos en las categorías de control casi-satisfactorio, control satisfactorio y ultracontrol fueron 18 (45,0%) (Figura 1, panel superior) (Tabla 1).

Figura 1.

Proporciones de los países latinoamericanos y caribeños según categorías a partir de las tasas de notificación de tuberculosis del 2021. Panel superior: categorías simplificadas. Panel inferior: categorías detalladas

Fuente: OMS, Informe de perfiles de TB de países. 2022

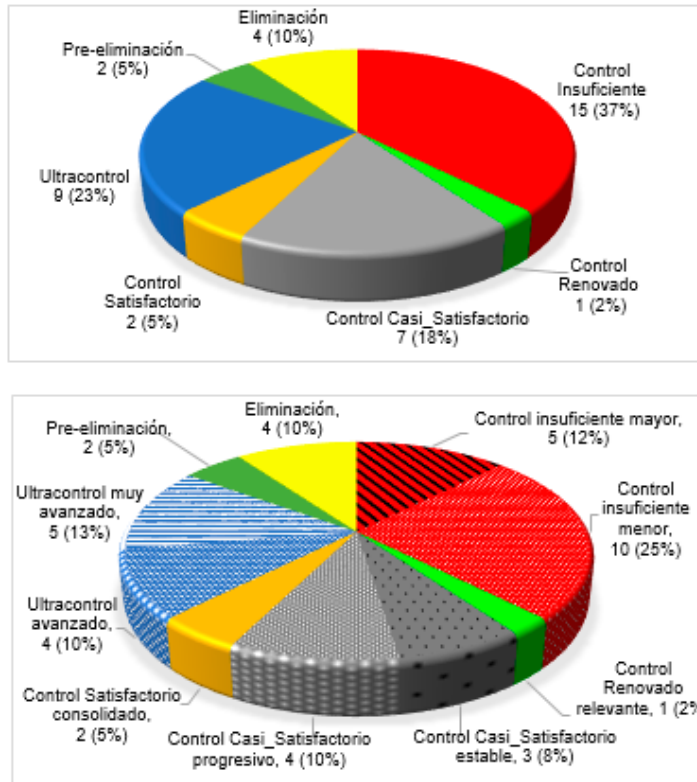


Tabla 1.

Versión simplificada de la categorización del control de la tuberculosis en países latinoamericanos y caribeños, 2021.

Categorías según tasas*	Países	Tasa* de notificación	Brechas de detección %	Población
Control insuficiente [≥ 25]	Haití	90,9	42,8	11.447.569
	Perú	76,1	40,6	33.715.471
	Bolivia	58,5	44,9	12.079.472
	Guayana	51,5	20,3	804.567
	Paraguay	40,8	10,9	6.703.799
	Brasil	37,1	24,5	214.326.223
	Panamá	33,4	21,4	4.351.267
	Venezuela	32,2	30,4	28.199.867
	Ecuador	31,4	32,6	17.797.737
	El Salvador	30,7	18,4	6.314.167
	República Dominicana	30,3	30,2	11.117.873
	Uruguay	27,8	12,5	3.426.260
	Nicaragua	26,8	35,7	6.850.540
	Colombia	26,5	34,1	51.516.562
Argentina	26,3	31,0	45.276.780	
Control renovado [20-24,9]	Honduras	20,1	40,0	10.278.345
Control casi satisfactorio [10-19,9]	Belice	18,0	33,3	400.031
	Guatemala	17,5	34,6	17.608.483
	México	17,1	44,0	126.705.138
	Surinam	14,4	55,2	612.985
	Chile	13,5	31,3	19.493.184
	Trinidad y Tobago	11,2	15,4	1.525.663
	Bahamas	10,8	43,3	407.906
Control satisfactorio [5-9,9]	Costa Rica	6,8	44,0	5.153.957
	Aruba	5,6	26,2	106.537
Ultracontrol [1-4,9]	San Vicente y las Granadinas	4,8	48,3	104.332
	Cuba	4,5	34,8	11.256.372
	Antigua y Barbuda	4,3	36,7	93.219
	Bermuda	3,1	19,4	64.185
	Islas Caimán	2,9	32,4	68.136
	San Martín	2,3	15,4	44.042
	Santa Lucía	2,2	28,6	179.651
	Jamaica	2,0	50,0	2.827.695
Preliminación [0,2-0,9]	Granada	1,6	83,2	124.610
	Puerto Rico	0,5	40,0	3.256.028
Eliminación [≤ 0,1]	Barbados	0,4	13,3	281.200
	Anguilla	0	100	15.753
	Dominica	0	100	72.412
	San Cristóbal y Nieves	0	0	47.606
	Islas Turcas y Caicos	0	0	45.114

Fuente: OMS, Informe de perfiles de TB de países. 2022 *Tasas por 100.000 hab

En la versión detallada en las subcategorías del control insuficiente aparecen: en mayor, 5 países (12,5%) y en menor, 10 (25,0%). En las subcategorías de pre-eliminación: solo la segunda fase fue ubicada con 2 PLAC (5,0%) (Figura 1, panel inferior) (Tabla 2).

Tabla 2.

Versión detallada de la categorización del control de la tuberculosis en países latinoamericanos y caribeños, 2021

Categorías y subcategorías [tasas *]	Países	Tasas*	Brecha (%)	Población
Control Insuficiente [≥ 25]				
Mayor [40 y más]	Haití	90,9	42,8	11.447.569
	Perú	76,1	40,6	33.715.471
	Bolivia	58,5	44,9	12.079.472
	Guyana	51,5	20,3	804.567
	Paraguay	40,8	10,9	6.703.799
Menor [25-39,9]	Brasil	37,1	24,5	214.326.223
	Panamá	33,4	21,4	4.351.267
	Venezuela	32,2	30,4	28.199.867
	Ecuador	31,4	32,6	17.797.737
	El Salvador	30,7	18,4	6.314.167
	República Dominicana	30,3	30,2	11.117.873
	Uruguay	27,8	12,5	3.426.260
	Nicaragua	26,8	35,7	6.850.540
	Colombia	26,5	34,1	51.516.562
	Argentina	26,3	31,0	45.276.780
Control renovado [20-24,9]				
Mínima [23-24,9]	Honduras	20,92	40,0	10.278.345
Relevante [15-19,9]	-	-	-	-
Control casi satisfactorio [10-19,9]				
Estable [15-19,9]	Belice	18,00	33,3	400.031
	Guatemala	17,54	34,6	17.608.483
	México	17,10	44,0	126.705.138
Progresivo [10-14,9]	Surinam	14,40	55,2	612.985
	Chile	13,50	31,3	19.493.184
	Trinidad y Tobago	11,20	15,4	1.525.663
	Bahamas	10,80	43,3	407.906
Control satisfactorio [5-9,9]				
Incipiente [7-9,9]	-	-	-	-
Consolidado [5-6,9]	Costa Rica	6,80	44,0	5.153.957
	Aruba	5,60	26,2	106.537
Ultracontrol [1-4,9]				
Avanzado [3-4,9]	San Vicente y las Granadinas	4,80	48,3	104.332
	Cuba	4,50	34,8	11.256.372
	Antigua y Barbuda	4,30	36,7	93.219
	Bermuda	3,10	19,4	64.185
	Islas Caimán	2,90	32,4	68.136
Muy avanzado [1-2,9]	San Martín	2,30	15,4	44.042
	Santa Lucía	2,20	28,6	179.651
	Jamaica	2,00	50,0	2.827.695
	Granada	1,60	83,2	124.610
Preliminación [0,2-0,9]				
1ra Fase [0,6-0,9]				
2da Fase [0,2-0,5]	Puerto Rico	0,55	40,0	3.256.028
	Barbados	0,40	13,3	281.200
	Curazao	0	100	15.753
	Dominica	0	100	72.412
Eliminación [≤ 0,1]				
	Islas Vírgenes Británicas	0	0	47.606
	Anguila	0	0	45.114

Fuente: OMS, Informe de perfiles de TB de países. 2022 *Tasas por 100.000 hab

El cálculo de las medianas de las tasas en cada categoría ubicó a los PLAC entre 32,2 por 100.000 en control insuficiente hasta 0,45 en pre-eliminación que fue el valor de referencia para calcular las desigualdades. La desigualdad absoluta estuvo desde 31,8 por 100.000 en control insuficiente hasta 2,5 en ultracontrol, mayor que en la categoría de referencia. En estas categorías, la desigualdad relativa fluctuó entre 73,4 y 6,7 veces más que la categoría de referencia, respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 3.

Desigualdades en la ocurrencia de tuberculosis por las categorías simplificadas en países latinoamericanos y caribeños, 2021

Categorías [intervalo de tasas *]	Mediana (tasa*)	Diferencia absoluta (tasa*)	Diferencia relativa
Control insuficiente [≥ 25]	32,2	31,8	73,4
Control renovado: [20 - 24,9]	20,1	19,6	45,7
Casi satisfactorio: [10 - 19,9]	14,4	13,9	32,7
Satisfactorio: [5 - 9,9]	6,2	5,8	14,2
Ultracontrol: [1 - 4,9]	2,9	2,5	6,7
Preliminación: [0,2-0,9]	0,4 **	0	1,0

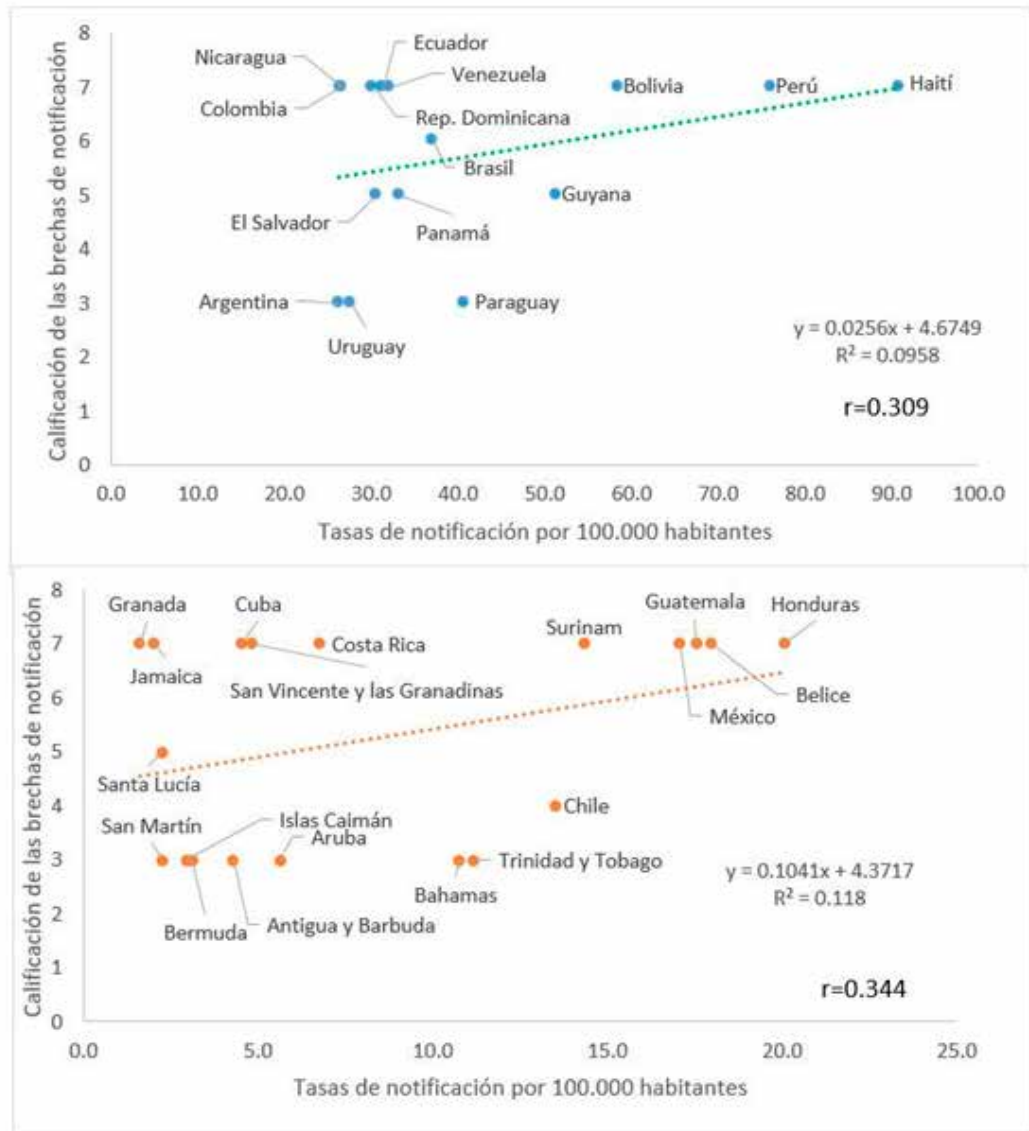
*Tasa de notificación por 100.000 habitantes; ** valor de referencia para el cálculo de las diferencias absolutas y relativas

Fuente: OMS, Informe de perfiles de TB de países. 2022

La correlación obtenida de la calificación de las brechas y las tasas de notificación fue débil, al encontrarse los puntos de la dispersión alejados de la recta y más cercanos a cero, tanto en los PLAC en la categoría de control insuficiente ($r=0,309$) como en la correlación obtenida en el conjunto de países categorizados con control casi-satisfactorio, control satisfactorio y ultracontrol ($r=0,344$). (Figura 2).

Figura 2.

Correlación entre las tasas de notificación de tuberculosis y la calificación de las brechas. Panel superior: categoría de control insuficiente. Panel inferior: conjunto de países categorizados en control casi-satisfactorio, control satisfactorio y ultracontrol.



Discusión

Las evidencias señalan que aproximadamente cuatro de cada 10 países tienen un control insuficiente de la TB, así como el conjunto de los que se encuentran desde casi control hasta ultracontrol. Se mostró que la correlación entre la calificación de brechas y las tasas de notificación fue débil.

La validez y confiabilidad de esta información debe ser tomada con cautela debido a la pandemia de COVID-19, además de la diversidad de los programas de control, las coberturas y el acceso de la población a los servicios de salud.

Esto necesita una investigación apropiada. No obstante, la información obtenida contribuye al desarrollo de intervenciones integrales multisectoriales hacia la meta de eliminación incluida en la propuesta de certificación de la eliminación de la TB, para la Región de las Américas, que se encuentra aún inédito y en producción por la Organización Panamericana de la Salud.

En 2023, se reafirmó el compromiso de la nueva declaración política de la Reunión de Alto Nivel de Naciones Unidas sobre la tuberculosis y de planificar su implementación para acelerar el progreso hacia la eliminación.¹⁰

Los antecedentes de la situación del control de la TB, desde la década de 1980, pueden apreciarse en varios documentos técnicos que muestran su lento progreso hacia el control satisfactorio y la pre-eliminación de la enfermedad.¹¹⁻¹⁴ De allí que esta comunicación es relevante como análisis actual dentro de un contexto económico y de salud mundial desfavorecido.

Los resultados muestran grandes diferencias en la categorización de las tasas de notificación de TB entre los PLAC y también en las desigualdades, tomando la mediana como medida de resumen. Claramente podrían evidenciarse diferencias en la operación de los programas de TB y en las características de los problemas de salud.

Por otra parte, también deben ser tomadas en cuenta las desigualdades sociales –estructurales, intermedias e individuales que pueden presentarse en los territorios, tomando la definición de desigualdades en la literatura médica, con el enfoque latinoamericano.¹⁵⁻¹⁷

El proceso de categorización contribuye a despejar conocimientos que apoyan los esfuerzos para dirigir las acciones hacia los territorios socialmente prioritarios. Permite desarrollar, consiguientemente, el modelo de eliminación local de la TB (ELOC-TB) en sus cinco componentes.¹⁸

Téngase presente que para que un país llegue al ultracontrol, la gran mayoría de las provincias o estados (territorios subnacionales) deben tener esta categoría, en la subcategoría muy avanzada.¹⁹⁻²²

Alcanzar las ETB-PSP en Cuba significa que se detecten 11 casos de TB anualmente.¹⁸

La categorización es necesaria y útil para ejecutar paso a paso el monitoreo y la evaluación del plan de acción hacia esa meta. Se deberá realizar: a) Dentro del contexto de los países de la región de las Américas; b) en su progreso temporal; c) en cuanto a dimensiones socio-demográficas, socioculturales y socioeconómicas territoriales subnacionales (provincias, municipios y localidades barriales).^{9,22}

La experiencia adquirida revela la utilidad de la aplicación de uno de los modelos de categorización propuesto en la modalidad SIMPLE o en la DETALLADA. Sus primeras versiones han sido ya publicadas.^{4-6,8}

Es importante que el marco legal de cada país beneficie a las poblaciones que son más vulnerables a adquirir la TB, incluyendo el apoyo a los enfermos y sus familias para evitar gastos catastróficos relacionados a la enfermedad, teniendo en cuenta la organización de los servicios sanitarios y su accesibilidad.²³⁻²⁵ En Cuba, existe una resolución desde 1969 para el pago del 100% del salario a los enfermos de TB durante el tratamiento.^{23,24}

El modelo aplicado deberá producir información valiosa sobre el progreso de los territorios no solo nacionales, sino también para el análisis de la situación subnacional.^{18,23}

La situación del control de la TB efectuado progresivamente desde la década de 1970 tal vez se hubiese beneficiado con la aplicación del modelo que disponemos ahora.

Parece juicioso modificar los límites de las categorías del control del modelo, atendiendo a la propuesta de la certificación del proceso de eliminación elaborado para la Región de las Américas. En este documento aún inédito aparece con el nombre de estadías de los países hacia la pre-eliminación de la TB a lo que internacionalmente se conoce como categorías de control.

Conclusión

La categorización puede aplicarse a todos los países y al interior de cada uno para valorar el progreso “paso a paso” del control hacia la ETB-PSP.

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

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: ERGO: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción - revisión y edición. RMFT: análisis formal, redacción, edición y revisión. JRGC: análisis formal, investigación, revisión. AGD: supervisión, validación, visualización, metodología, revisión y edición. AMR: análisis formal, visualización, revisión.

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







Referencias

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2022. Geneva. World Health Organization. 2022 [Internet]. [Consultado 18 may 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-202210>
2. OMS: Organización Mundial de la Salud. Implementación de la Estrategia Fin de la TB: aspectos esenciales. 2016. [Internet]. [Consultado 20 dic 2023]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential_spanish_web.pdf.
3. 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.
4. González Ochoa E, Armas Pérez L. Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública: Consenso de su definición. *Rev Cubana Med Trop* 2015;67(1):114-121.
5. Ferrán-Torres R, Fernández-Vasconcelos E, Sandoval-Torres M et al. Algunas desigualdades sociodemográficas de la tuberculosis entre las regiones geográficas de Cuba. *Rev cubana Med Trop* 2023;74(3):e886.
6. 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.
7. Porta M. *Dictionary of Epidemiology*. 6ta ed. Oxford, 2014; pp. 24.
8. Hosseinpoor AR, Bergen N, Schlotheuber A, Grave L. Measuring health inequalities in the context of sustainable development goals. *Bull World Health Org* 2018;96(9):654-59. Doi: 10.2471/BLT.18.210401.
9. WHO. Global Tuberculosis Programme. Data reported by countries to WHO and estimates of tuberculosis burden generated by WHO for the Global Tuberculosis Report. Geneva. World Health Organization. 2022 [Internet]. [Consultado 18 may 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>
10. WHO. National Health Inequality Monitoring: a step by-step manual. Geneva: World Health Organization. 2017. [Internet]. [Consultado 25 jun 2023]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255652/9789241512183-eng.pdf>
11. Organización Panamericana de la Salud. Reunión Regional de Jefes de Programas y de Laboratorio de tuberculosis de las Américas. Río de Janeiro, Brasil (10-12 octubre), 2023. [Internet]. [Consultado 25 jun 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/reunion-regional-jefes-programas-laboratorio-tuberculosis-americas-rio-janeiro-brasil-10-12-octubre>
12. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Parte I: Epidemiología. Boletín Epidemiológico;1981(2)5. [Internet]. [Consultado 25 jun 2024]. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56186>
13. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Parte II: Epidemiología. Boletín Epidemiológico;1981(2)6. [Internet]. [Consultado 25 jun 2024]. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56186>
14. Organización Panamericana de la Salud. Instituto Nacional de Epidemiología Emilio Coni. Tuberculosis en las Américas: mortalidad y morbilidad. 1987. [Internet]. [Consultado 29 jun 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56186>
15. Organización Panamericana de la Salud. Avances en el control de la tuberculosis en la Región de las Américas:1995-2003. Boletín de la OPS sobre la tuberculosis en la Región de las Américas.2004. [Internet]. [Consultado 29 jun 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-boletin.htm>
16. Rendón A, Fuentes Z, Torres C et al. Roadmap for tuberculosis elimination in Latin America and Caribbean countries: strategy alliance. *Eur Respir J* 2016; 48(5): 1282-1287. Doi: 10.1183/13993003.01549-2016.
17. 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.
18. Breilh J. La determinación social de la salud como herramienta de transformación hacia una nueva salud pública (salud colectiva). *Rev Fac Nac Salud Pública* 2013; 31(1):13-27.
19. González Ochoa E, González Díaz A, Ferrán Torres R. Propuesta de modelo de eliminación local de la TB. Boletín Epidemiológico Semanal IPK 2023; 33(16):122-26. [Internet]. [Consultado 15 dic 2023] Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/files/2023/05/Bol16w-23.pdf>
20. González Díaz A, Ferrán Torres RM, González Ochoa E. Situación de la tuberculosis en Cuba. Boletín Epidemiológico semanal IPK, 2019; 29(48):377-380. [Internet]. [Consultado 15 dic 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/files/2019/12/Bol-48w-219.pdf>
21. González E, Armas L, Llanes M, Borroto S, Sánchez L. Prioridades territoriales para la tuberculosis en Cuba: Alternativas de estratificación con indicador único. *Rev Esp Salud Pública* 2002;76(2): 149-51.
22. Ferrán Torres RM, Morales MA, González Ochoa E, Armas Díaz L. Disparidades de la tuberculosis en las provincias occidentales, Cuba 2011-2015. En: González Ochoa ER, Armas Pérez LA. Tuberculosis en Cuba. Asegurando la sostenibilidad del control hacia su eliminación, 1963-2019. Editorial Lazo Adentro, La Habana, 2021; pp. 408-418.
23. Ferrán Torres RM, García Cortina JR, González Díaz A, Lemoine González M, González Ochoa ER. Medición de desigualdades en la ocurrencia de la tuberculosis en las áreas de salud del municipio Cerro. Boletín Epidemiológico Semanal IPK. 2022. [Internet]. [Consultado 13 may 2023]. Disponible en : <https://files.sld.cu/ipk/files/2022/05/Bol-19w-22.pdf>
24. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Resolución Ministerial 277/2014. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas y Procedimientos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015 [Internet]. [Consultado 20 dic 2022]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf.
25. Ferrán-Torres R, González-Díaz A, González-Ochoa E et al. Marco legal y la eliminación de la tuberculosis en Cuba. *Revista Inclusiones* 2024;11(2):62-80. Doi: <https://doi.org/10.58210/fprc3536>
26. González Ochoa E, González Díaz A, Ferrán Torres R. Guía resumen para elaborar el Plan Estratégico Local. Para la prevención, atención y control de la tuberculosis hacia su eliminación. Boletín epidemiológico semanal IPK, 2023;33(41):324-25. [Internet]. [Consultado 12 may 2024]. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/files/2023/10/Bol41w-23.pdf>

RECIBIDO:
9 marzo 2024
ACEPTADO
9 mayo 2024

Revisión narrativa sobre Comité de Tumores de Oncología Torácica

Narrative Review of Multidisciplinary Thoracic Tumor Board

David Eduardo Smith¹, Micaela Raíces¹, Stella Isabel Martínez Jaramillo²,
Lucía Viola³, Ricardo Mingarini Terra⁴, María Florencia Grande Ratti⁵

David Eduardo Smith
<https://orcid.org/0000-0003-0894-6530>
Micaela Raíces
<https://orcid.org/0000-0003-0446-0736>
Stella Isabel Martínez Jaramillo
<https://orcid.org/0000-0002-4376-7119>
Lucía Viola
<https://orcid.org/0000-0002-1647-2884>
Ricardo Mingarini Terra
<https://orcid.org/0000-0001-8577-8708>
María Florencia Grande Ratti
<https://orcid.org/0000-0001-8622-8230>

1. Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Cirugía General. Sector de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Buenos Aires, Argentina.
2. Centro de Tratamiento e Investigación en Cáncer (CTIC), Servicio de Cirugía de tórax. Bogotá, Colombia.
3. Fundación Neumológica Colombiana y Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC). Servicio de Neumología. Bogotá, Colombia.
4. Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Instituto do Coração, San Pablo, Brasil.
5. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, Medicina Familiar y Comunitaria, Área de Investigación en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Buenos Aires, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

María Florencia Grande Ratti. maria.grande@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Introducción: Un Comité de Tumores de Oncología Torácica (CTOT) es un equipo multidisciplinario que revisa casos de pacientes, discute enfoques terapéuticos y desarrolla planes personalizados, considerando el tipo de cáncer, estadio, condición general y preferencias del paciente individual.

Objetivos: Actualizar la evidencia y ofrecer pautas para la implementación o mejora de los CTOT, analizando factores clave como la preparación, estructura, registro de datos y medición de resultados.

Resultados: La revisión narrativa destaca que el CTOT se conforma de un núcleo básico de especialidades (oncológica torácica, neumonología, cirugía torácica, oncología radiante, radiología intervencionista, diagnóstico por imágenes, medicina nuclear y anatomía patológica) y un equipo extendido que puede eventualmente ser citado a demanda (ej: trabajadora social, médicos de cabecera, paliativos). La frecuencia de las reuniones es generalmente semanal, en función del volumen de casos, con opciones presenciales, virtuales y/o híbridas.

Una infraestructura adecuada es crucial para el funcionamiento correcto y eficiente, incluyendo protocolos para la selección y la presentación de casos, normas claras para la dinámica de reuniones, un proceso de toma de decisiones basado en respeto y comunicación, y un sistema de documentación que garantice la confidencialidad. Además, se subraya la importancia de medir los resultados mediante indicadores de calidad.

Conclusión: Un sistema eficiente en los CTOT permite la recopilación de datos y su uso en investigación y auditorías internas, lo que asegura un mejor manejo de los pacientes.

Palabras clave: neoplasias pulmonares, cirugía torácica, toma de decisiones conjunta, comité de profesionales, América Latina.

Abstract

Introduction: A Thoracic Oncology Tumor Committee (CTOT) is a multidisciplinary team that reviews patient cases, discusses therapeutic approaches and develops personalized plans, considering the type of cancer, stage, general condition, and individual patient preferences.

Objectives: To update the evidence and provide guidelines for implementing or enhancing CTOTs, analyzing key factors including preparation, structure, data management and outcome evaluation.

Results: The narrative review highlights that the CTOT is made up of a core group of specialties (thoracic oncology, pulmonology, thoracic surgery, radiation oncology, interventional radiology, diagnostic imaging, nuclear medicine, and pathology) and an extended team that may be called upon request (e.g., social worker, primary care physicians, palliative care). The frequency of meetings is generally weekly, depending on the volume of cases, with in-person, virtual, and/or hybrid options.

An adequate infrastructure is crucial for proper and efficient functioning, including protocols for case selection and presentation, clear rules for meeting dynamics, a decision-making process based on respect and communication, and a documentation system that guarantees confidentiality. In addition, the importance of measuring results through quality indicators is stressed.

Conclusion: An efficient system in CTOTs allows data collection and its use in research and internal audits, ensuring better patient management.

Keywords: lung neoplasms, thoracic surgery, decision making, shared, professional staff committees, Latin America.

Introducción

La atención del cáncer es compleja debido a la diversidad de patologías, tratamientos y profesionales involucrados.¹ Inevitablemente, esto conlleva un enorme potencial de mala coordinación y fallas en la comunicación. Por ende, es necesario trabajar activamente en mejorar la coordinación, comunicación y toma de decisiones compartidas, tanto entre los propios miembros del equipo, como con los pacientes.²

Aunque el enfoque multidisciplinario surgió en 1975, no se implementó hasta finales de la década de 1990.³ Surge entonces el Comité de Tumores de Oncología Torácica (CTOT), definido como un grupo multidisciplinario de profesionales especializados en el diagnóstico y el tratamiento de tumores que se reúnen con periodicidad en la búsqueda de consensuar la mejor estrategia o conducta.⁴ Se trata de juntas enfocadas en la discusión de casos clínicos, a las que debería asistir todo el grupo de atención de cáncer de pulmón u otros cánceres torácicos.⁵ De manera colaborativa, expertos de diferentes especialidades y conocimientos combinan y complementan su experiencia y sus aportes para determinar el mejor enfoque de tratamiento para cada paciente individual, considerando múltiples factores involucrados en dicha decisión.⁶

A continuación, se actualiza la evidencia disponible sobre los CTOT, con la finalidad de brindar las pautas necesarias a las instituciones que deseen o requieran implementarlo (o mejorarlo), así como ayudar a los médicos de atención primaria a conducir derivaciones más oportunas y apropiadas ante sospecha o diagnóstico reciente.

Metodología

La presente es una revisión narrativa (no sistemática), que se basa en un enfoque cualitativo y descriptivo para sintetizar la evidencia actual disponible. Se utilizó PubMed como fuente de datos primaria, con la siguiente estrategia de búsqueda: ("Lung Neoplasms"[Mesh]) OR "Patient

Care Team”[Mesh], y ciertas restricciones (Filters applied: in the last 5 years). Se reconocen limitaciones en la disponibilidad de datos y los potenciales sesgos (de información y selección) que pueden afectar la síntesis de evidencia con los hallazgos resultantes.

La opción específica de esta metodología responde a la necesidad de contextualizar la información en el ámbito local e hispanoparlante, considerando las particularidades culturales y socioeconómicas que pueden influir en la confección de grupos de trabajo multidisciplinario especializados en pacientes con cáncer de pulmón.

Atributos, funciones y competencias del CTOT

El propósito es revisar los casos para acordar un plan individualizado. El equipo trabaja para proporcionar un enfoque integral y coordinado,⁷ compartiendo la historia médica del paciente, los estudios de imágenes, los resultados de las biopsias y cualquier otra información relevante. También permite discutir los últimos avances en oncología torácica y las opciones terapéuticas emergentes.

Las funciones principales pueden incluir:

- Compartir un espacio profesional, académico y educativo⁸ en donde las habilidades de cada especialidad se expongan para enriquecer las opciones de cuidados del paciente.
- Permitir mayor disponibilidad para desarrollar y/o participar en estudios de investigación o ensayos clínicos.
- Ofrecer un proceso diagnóstico terapéutico validado por evidencia científica o por consenso.
- Promover un proceso de cuidado más apropiado, con derivaciones oportunas a otras especialidades.

Además de definir los planes terapéuticos, también pueden proporcionar seguimiento longitudinal, monitorear la respuesta al tratamiento, manejar cualquier efecto secundario o complicación, y proporcionar servicios de atención de apoyo.⁹

El comité ofrece un abordaje oportuno y preciso, valorando la mejor evidencia científica disponible y la experiencia del equipo tratante. Su implementación se ha asociado con la obtención de mejores resultados, como un aumento en la calidad de vida y en la supervivencia global.¹⁰

Por ende, a pesar de que representa un instrumento que demanda muchos recursos (materiales y humanos), se considera una herramienta imprescindible para lograr una atención eficiente y costo-efectiva.¹¹

Integrantes y participantes

De mínima, el núcleo de especialidades participantes son oncológica clínica, neumonología, cirugía torácica, oncología radiante, radiología intervencionista, diagnóstico por imágenes, medicina nuclear y anatomía patológica.¹² Idealmente, cada una de estas áreas debería contar con un profesional especializado en patología torácica para favorecer la profundidad y granularidad del conocimiento aportado en la interpretación de los casos.

Adicionalmente, existe un equipo extendido que puede eventualmente ser citado a demanda, según las necesidades de los casos. Por ejemplo: trabajadores sociales, personal administrativo, enfermería especializada en oncología, nutrición, psicología, endoscopia, médico de cabecera, médico especialista en medicina del dolor y/o equipo de rehabilitación.¹⁰ Con respecto a estos últimos, nuestro grupo de trabajo convoca, en situaciones que lo ameritan, a la trabajadora social que se dedica a la asistencia de pacientes en lista de espera dentro del programa hospitalario de trasplante pulmonar; puede extrapolar así la experiencia con pacientes en situaciones particularmente vulnerables. A pesar del consenso sobre participar activamente a referentes de paliativos, se suele retrasar o consultar solo en los casos avanzados de fin de vida,¹³ lo que conlleva un abordaje tardío.¹⁴

Cada miembro posee roles y funciones determinadas en el proceso de trabajo del comité, resumidas en la tabla 1.¹⁵ Sin embargo, médicos en distintas instancias de formación también sue-

len concurrir como actividad educativa, por lo que se registra su asistencia. De hecho, este espacio puede incluso convertirse en una oportunidad de formación profesional continua.

Tabla 1.

Roles de los miembros del CTOT

Caracterización imagenológica de lesiones pulmonares	Caracterización histológica	Evaluación clínica frente a opciones diagnóstico/ terapéuticas	Evaluación clínica frente a opciones terapéuticas	Diagnóstico
Estadificación clínica	Estadificación patológica	Biopsia broncoscópica	Decisión terapéutica	Estadificación
Progresión	Estudios moleculares	Toxicidades	Toxicidades	Biopsia quirúrgica
Biopsia guiada por imágenes	Gestión biopsia pequeña	Tratamiento	Identificación	Tratamiento
Toxicidades				

Organización del CTOT

Periodicidad

La frecuencia semanal es la más difundida, recomendada en instituciones de alto volumen, aunque en instituciones de bajo volumen de atención (menos de 100 casos al año de cáncer de pulmón), puede ser quincenal.¹² Al igual que en centros de referencia como la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota, Estados Unidos), se sugiere una duración de una hora por reunión, es decir, una hora semanal.¹⁶

Modalidad

Históricamente, las reuniones eran de modalidad presencial y sincrónicas. Sin embargo, las virtuales se utilizan cada vez más porque reduce tiempos y permiten expandir el comité local hasta convertirlo en regional o nacional.¹⁷

Por supuesto que la virtualización tiene desventajas, como las dificultades tecnológicas que interfieren en la reunión, y exige una plataforma web segura para garantizar respeto, privacidad y confidencialidad de los pacientes en cuestión. La sustentabilidad está amenazada por la menor interacción interpersonal (ej.: cámaras apagadas);¹⁸ en ese sentido, los espacios cara a cara tienen un rol fundamental, son terapéuticos y amplían las redes colaborativas.

Existe también la opción de realizar reuniones asincrónicas, en las que se emiten opiniones en diferentes momentos, a demanda de la presentación y sujeta a la disponibilidad heterogénea de los participantes en cuestión. Esta alternativa (ej.: listados de correos electrónicos, plataformas institucionales tipo Moodle o Campus, grupos de WhatsApp) representa una opción viable y frecuentemente utilizada cuando se requiere una toma de decisiones que no puede esperar la siguiente reunión y/o cuando por algún motivo varios miembros del comité se encuentran impossibilitados de asistir. Es conveniente y recomendable validar las decisiones asincrónicas en las reuniones habituales.^{19,20}

Infraestructura

Un CTOT requiere de una infraestructura sólida para asegurar el funcionamiento correcto y eficiente que permita brindar una atención integral para los pacientes con cánceres torácicos.

Deben garantizarse los requisitos indispensables como el espacio físico: sala con espacio suficiente para que los participantes estén sentados y puedan visualizar la presentación. En caso de ser una reunión virtual, los participantes también requieren de un espacio de trabajo adecuado. Esto puede incluir una mesa, una silla cómoda y una ubicación tranquila para minimizar las distracciones —ej: sería inapropiado tenerla en un espacio público ruidoso como un café—; las

cuestiones tecnológicas (ej.: proyector, acceso a internet e historia clínica, micrófono, imágenes); y herramientas de comunicación (ej.: correo electrónico, servicio de teleconferencia o videoconferencias segura con cámara, y sistemas de registro y/o mensajería).

Es aceptable asistir a las reuniones de manera presencial y/o virtual (pudiendo ser incluso híbrida), pero todas ellas deben permitir la participación fluida y sencilla en las discusiones para todos/as, y asegurar la confidencialidad, es decir que se cumplan las regulaciones de privacidad y protección de datos personales.²¹ Para esto, indudablemente algún integrante debe asumir el rol de liderazgo y moderador que facilite la participación ordenada.

Perspectiva del paciente

Esta es una dimensión que no siempre tiene la adecuada representación. Las características individuales del paciente o sus preferencias de tratamiento rara vez son consideradas o discutidas en el proceso de toma de decisiones.²²

La mirada centrada en la persona probablemente sea un rol esencial del médico de cabecera que puede ofrecer información de sus comorbilidades y sobre sus preferencias individuales. En el caso de pacientes añosos, la participación de su geriatra ha proporcionado a la discusión información sobre vitalidad y/o fragilidad del paciente.²³

Adicionalmente, sería recomendable que exista una oficina de atención al paciente para que se comuniquen con el comité, donde puedan hacer preguntas, evacuar dudas y obtener información sobre sus casos.

A pesar de cierta controversia en el valor de la asistencia del propio paciente en el CTOT, hay ciertas experiencias donde los mismos son participantes activos^{23,24} y en general valoran favorablemente la evaluación de su caso desde diferentes perspectivas.

Procedimientos y protocolos

Se establecen procedimientos y protocolos que un comité deberá seguir para llevar a cabo sus funciones, y lograr cumplir con su propósito y sus objetivos.

En ese sentido, las políticas del CTOT incluyen contemplar los siguientes elementos clave:

- Selección de casos.
- Preparación y presentación de casos.
- Presencia del médico de cabecera o médico que deriva el caso al comité.
- Disponibilidad de todos los datos (clínicos, imagenológicos, patológicos, etc.).
- Software y hardware apropiado para la visualización de imágenes.
- Documentación y reporte de la decisión del comité.
- Adherencia a estándares diagnósticos y terapéuticos institucionales e internacionales.

Selección de casos

No hay evidencia de que la presentación de todos los casos tenga impacto.⁶ Está ampliamente aceptado que el limitado tiempo disponible genera cierta tensión en relación con el volumen de casos a presentar, lo que dificulta el proceso de selección. En esa misma línea, la técnica “racionalización” es una alternativa válida que facilita dedicar tiempo a casos más complejos y/o controvertidos, y asumir un patrón consensuado en los que las opiniones no disienten.²⁵

Generalmente se analizan 5-8 casos por reunión.²⁶ Se mencionan algunos ejemplos que indefectiblemente requieren de una discusión multidisciplinaria:

- Pacientes nuevos, recientemente diagnosticados.
- Pacientes en proceso que requieren nueva toma de decisiones (ej.: recurrencia, rebiopsia).
- Pacientes presentados por otros equipos para segunda opinión.

Se deberían presentar todos los casos nuevos (incidentes) de cáncer de pulmón que aún no hayan iniciado tratamiento y/o los pacientes con tratamiento iniciado que requieran discusión de

tratamiento adicional (quirúrgico, adyuvante o paliativo), aquellos con recurrencia/progresión y/o potencialmente incluíbles para ensayos.²⁷

Adicionalmente, pacientes que no fueron nunca discutidos, pero que en la reevaluación se plantea que hubiera sido beneficiosa la presentación del caso (ej.: asociado a la elección del sitio o procedimiento de biopsia) resultan útiles para modular de manera dinámica los criterios, como parte del ciclo de mejora y de consenso colectivo entre especialidades.²⁸

Preparación

Con antelación, debe realizarse la elección de los pacientes a discutir, contar con la información clínica relevante y el tiempo definido para cada uno. Cada caso debe contar con la información completa, al menos: historia clínica completa, reportes de patología con inmunohistoquímica, tratamientos previos y disponibilidad de estudios de imágenes.

La sustentabilidad de los CTOT se basa en la participación de los profesionales juniors (pudiendo incluir médicos en su período de residencia o durante becas de perfeccionamiento profesional) en el armado y desarrollo de la reunión. La preparación de los casos es una oportunidad pedagógica única de integración de conocimientos adquiridos. La participación ofrece oportunidades de interacción con pares de otras especialidades para desarrollo de proyectos asistenciales y de investigación, pero fundamentalmente permite respetar y valorar el trabajo de otros especialistas, contribuyendo a la cultura de equipo. Asimismo, es imprescindible la supervisión y tutoría por parte de miembros más entrenados del equipo para promover devoluciones constructivas que enriquezcan el desarrollo y proceso de elaboración de los casos del CTOT. Las reuniones son, así, el producto de la colaboración de profesionales en distintas etapas de su evolución asistencial.

Tener lista la pregunta a responder en cada caso puede colaborar en la orientación de la discusión. La misma debe abordar elementos necesarios para la estadificación clínica y patológica, la planificación del tratamiento usando guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Es recomendable contar con acceso a pruebas moleculares, genéticas, estudios de investigación y/o servicios de apoyo necesarios.

Si hubiera una actualización de casos, es aconsejable comenzar la presentación con una diapositiva que muestre los “pendientes”, fundamentalmente resultados de procedimientos diagnósticos o de estadificación (ej.: anatomía patológica) necesarios para definir decisiones.

Presentación

El médico responsable del paciente recopila toda la información relevante y la presenta al comité mediante el llenado de un formulario estructurado que contenga la información necesaria para la evaluación.

La información básica a incluir sobre el paciente debería contener las siguientes variables clínicas:

1. Número de identificación o empadronamiento del paciente.
2. Sexo.
3. Edad.
4. Hábitos tóxicos.
5. Comorbilidades.
6. Antecedentes de enfermedad actual.
7. Diagnóstico por imágenes (tomografía computada, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética cerebro, etc.).
8. Escala ECOG (del inglés por Eastern Cooperative Oncology Group) / o escala de Karnofsky.
9. Procedimientos diagnósticos y patológicos (biopsias).
10. Estudios moleculares.
11. Estudios complementarios de evaluación cardiorrespiratoria.
12. Sistema de estadificación TNM clínico.

13. Proceso de toma de decisiones de alternativas terapéuticas.
14. Registro de la decisión de plan de cuidado en la historia clínica.

La presentación del caso debe ser detallada y comprensible para que todos puedan entender y emitir opinión.

Dinámica de la reunión

La presentación estructurada, con proyección de imágenes y resultados, durante horarios estrictos y sin interrupciones, favorece la participación productiva.

Una vez que se presenta, los miembros del comité discuten el diagnóstico y las opciones terapéuticas. Cada especialista aporta su conocimiento y experiencia en el tratamiento de tumores torácicos para ayudar a desarrollar un plan óptimo para el paciente.

En esta instancia, el tiempo es un recurso limitado. Se recomienda definir un límite máximo de tiempo disponible por paciente, con criterios claros de presentación, discusión y conclusión para que la reunión sea efectiva.

Es necesario contar con un coordinador general de la reunión, preferentemente del core de especialidades participantes, quien debe tener habilidades de liderazgo, que permita una comunicación interpersonal franca y controversias constructivas. Los pilares de estas interacciones son respeto, comunicación y confianza. Se debe garantizar una participación equitativa y un proceso de toma de decisiones basado en la evidencia científica.²⁹

Adicionalmente, se requiere de un navegador o administrador, quien será el responsable de recibir los casos preparados con antelación, enviar la lista de pacientes a discutir y llevar al día la minuta de la reunión. Deberá gestionar el tiempo disponible para la discusión de los casos complejos evitando la presentación de una innumerable cantidad de casos sin real trascendencia. Se encargará también de gestionar que la presentación del caso esté completa y que se lleven a cabo las propuestas de cuidados del paciente consensuadas.

Este es un rol habitualmente ausente y sus tareas se delegan en los participantes, lo que produce que no siempre se lleven a cabo de manera efectiva las decisiones del CTOT. Por ende, la actividad de preparación y administración de los casos debe ser considerada como actividad asistencial reconocida por la administración hospitalaria (y/o las instituciones de salud).

Proceso de toma de decisiones

La discusión interdisciplinaria se visualiza como un proceso de revisión de pares evaluando la relación costo-beneficio de estudios o prácticas asistenciales. Se han identificado diferentes fuentes para justificar las acciones en la discusión: evidencia científica, estrategias tecnológicas, experiencia personal, referencia por conocimiento del paciente.

Deben considerarse y evitarse los factores que atentan contra el trabajo en equipo, como la ausencia de habilidades blandas (comunicación efectiva, empatía, colaboración), dinámicas grupales negativas (ej.: *bullying*), y la pérdida de seguridad psicológica (temor a preguntar y/o equivocarse);³⁰ requiriendo trabajar y fomentar activamente en la participación activa, ordenada y respetuosa.

Desde la perspectiva asistencial, la participación en CTOT promueve mayor interacción y relaciones interdisciplinarias, lo que ofrece un soporte médico-legal a las decisiones que se toman. Algunas barreras que interfieren en este proceso son: falta de liderazgo en la coordinación, fallas en la presentación, presentación no estructurada, preferencias individuales en los tratamientos y discusión prolongada. Por otra parte, los mecanismos facilitadores son conocimiento de guías de práctica clínica y evidencia reciente, estandarización de las decisiones, consenso y trabajo en equipo.³¹

Documentación y reporte

El registro de asistencia promueve la presencia de los especialistas y se puede contemplar para la obtención de créditos académicos para los sistemas de educación continua profesional. La

participación de los que conforman el equipo multidisciplinario y el coordinador es fundamental para el desarrollo de la reunión.

Sin embargo, la asistencia del médico a cargo también resulta imprescindible al momento de la toma de decisiones compartidas, por la mirada longitudinal y el conocimiento sobre preferencias y características individuales. En ese sentido, la evidencia ha demostrado que las principales barreras que atentan con la participación son el momento de la reunión (ej.: ausencia de fecha-hora preestablecidas y fijas) y la falta de remuneración por ese tiempo.³²

El registro de las decisiones del CTOT y la comunicación al paciente habitualmente requieren interacciones con tecnología de la información que no siempre está desarrollada o disponible.^{33,34} Por ende, el médico a cargo es el responsable de que la decisión final se evolucione o adjunte en la historia clínica, y que se comunique tanto al paciente como al resto de los profesionales involucrados.³⁵

Está reportado que solo el 35% de los pacientes fue notificado sobre el hecho de que su caso se discutiría en un comité; lo que sugiere que no sólo debería informarse de las resoluciones, sino también alertar sobre la discusión.²³ El cumplimiento de leyes y regulaciones para la transferencia de datos y la necesidad de acuerdos de confidencialidad resultan imprescindibles.

Resultados

Un estudio analizó el impacto de la presentación ante la junta en la toma de decisiones.³⁶ Entre 2010 y 2012, se presentaron 294 pacientes con cáncer de pulmón y algunos fueron presentados en más de una ocasión. En 118 pacientes, las recomendaciones del comité difirieron del plan de tratamiento inicial (40%), dejando entrever que los pacientes con cáncer torácico complejo indudablemente se beneficiarían.³⁶

En general, las publicaciones reportan un tiempo al tratamiento significativamente menor cuando los pacientes se discuten en un CTOT, comparado con el grupo no discutido; además de lograr mayor adherencia a guías nacionales, de participación en investigación, y una reducción significativa de cirugías no terapéuticas y reoperaciones.³⁷

Para el cáncer de pulmón, donde el tiempo hasta la terapia es importante (estadios I, II y III), la discusión temprana de nódulos sospechosos de malignidad en CTOT se asoció con menor retraso diagnóstico, en comparación con aquellos no discutidos.^{37,38}

La evaluación de los pacientes en la reunión interdisciplinaria modificó la conducta terapéutica en el 53% y la supervivencia de los pacientes del grupo evaluado en CTOT fue significativamente mayor, especialmente en estadios III.⁵ También existe alguna evidencia sobre la disminución de los costos, en términos de reducción de gastos hospitalarios y de menor estancia.³⁹

Por otro lado, un estudio publicado en 2018 reportó que la presentación en el CTOT se asoció a una mayor supervivencia en la cohorte consecutiva de cáncer de pulmón ajustada por factores como el estadio, la patología, la edad y el estado funcional. En dicho estudio un coordinador específico del CTOT organizó la agenda de las reuniones. Las reuniones duraron una hora, fueron semanales y estuvieron presididas por un neumólogo. Los pacientes fueron remitidos por los médicos tratantes y pudieron presentarse en distintos momentos del curso de su tratamiento, incluyendo la primera toma de imágenes, tras el diagnóstico patológico y en el postoperatorio. Se revisaron la historia y la evolución clínica. La responsabilidad de la aplicación de las recomendaciones del CTOT recayó en el médico remitente. Los datos del CTOT se introdujeron prospectivamente en una base de datos informatizada.⁴⁰

Recolección de datos y evaluación

El registro de datos debe estar orientado a que todos los participantes tengan acceso a la información de los pacientes y disponibilidad de edición. Algunas aplicaciones web se utilizan para documentar las reuniones del CTOT y registrar información del paciente (como diagnóstico, histopatología y decisiones de la junta).⁴¹

Resulta de buena práctica que los miembros del comité revisen la actividad desarrollada y auditen sus resultados internos, al menos una vez al año, con el fin de promover cambios o mejoras en los protocolos y los procedimientos, cuya meta es mejorar la performance del CTOT.⁴²

Pero, sin duda, lo que no se mide no se puede mejorar. En ese sentido, existen varios instrumentos de evaluación que vale la pena mencionar para considerar su eventual utilización:^{43,44}

- Multidisciplinary Team Maturity Matrix
- Team Evaluation and Assessment Measure
- MultiDisciplinary Team Meeting Observational Tool (MDT-MOT)⁴⁵
- Peer Review Framework
- Team Evaluation and Assessment Measure (TEAM)
- Multidisciplinary Team Observational Assessment Rating Scale (MDT-OARS)

Algunos son autoadministrados, mientras que otros requieren de observadores externos. Las categorías más frecuentemente evaluadas son asistencia, disponibilidad de los datos de los pacientes, organización y administración del CTOT. También se evalúan la performance del coordinador, la cultura de equipo, las perspectivas y las preferencias del paciente, entre otras dimensiones.

Conclusiones

Dado el arsenal diagnóstico y terapéutico disponible actualmente para el cáncer de pulmón, con opciones cada vez más especializadas (ej.: terapias basadas en biomarcadores), la atención toraco-oncológica requiere un enfoque multidisciplinario complejo para garantizar calidad, lo que transforma los CTOT en un componente esencial.

Su implementación tiene como objetivo proporcionar: (a) la mejor gestión a través de recomendaciones generadas en consenso y respaldadas por directrices, (b) derivación apropiada y oportuna de los pacientes, (c) identificación de ensayos clínicos disponibles, (d) aumentar la conciencia sobre la investigación y (e) educación profesional.¹⁷ Por otro lado, trae aparejado beneficios secundarios como (a) mejorar la continuidad, la coordinación y la rentabilidad de la atención, (b) mejorar la comunicación entre los profesionales de la salud, (c) mejorar los resultados clínicos, (d) aumentar el reclutamiento en los ensayos clínicos, (e) mayor satisfacción y bienestar psicológico de los pacientes, (f) oportunidades educativas para los profesionales de la salud, (g) apoyo de un entorno colegiado, (h) aumento de la satisfacción laboral y el bienestar psicológico de los miembros del equipo.¹⁰

Aunque es común que las instituciones tengan sus propios CTOT, no son frecuentes las que conectan varios hospitales.⁴⁶ La virtualidad permite superar obstáculos: (a) mejora la participación de los participantes, (b) elimina las barreras geográficas, (c) los pacientes reciben un plan multidisciplinario sin demora, (d) los datos pueden analizarse automáticamente y almacenarse en la plataforma, (e) fomenta la participación en ensayos y la investigación clínica.¹⁷

Por último, un sistema eficiente permite la integración de funciones: recopilación de datos oncológicos, con posibilidad de recuperación y presentación para investigación y auditorías internas.

Financiamiento: Se obtuvo financiamiento parcial por parte del Programa de Educación Médica “Thorax 360°: Lung Cancer in Latam”, de Medtronic Surgical Innovations.

Conflictos de interés: DES, SIMJ, LV, RMT, MFGR obtuvieron financiamiento parcial por parte del Programa de Educación Médica “Thorax 360°: Lung Cancer in Latam”, de Medtronic Surgical Innovations. MFGR recibe honorarios como docente de posgrado del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

Contribuciones de los autores: DES, MR, MFGR: administración del proyecto; adquisición de fondos; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; investigación;

metodología; recursos; redacción, borrador original; software: DES, MR, SIMJ, LV, RMT, MFGR: escritura, revisión y edición; supervisión; validación; visualización

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

Referencias

1. Del Giudice ME, Young SM, Vella ET et al. Guideline for referral of patients with suspected lung cancer by family physicians and other primary care providers. *Can Fam Physician* 2014;60(8):711–6, e376–82.
2. Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006;7(11):935–43. Doi: 10.1016/S1470-2045(06)70940-8.
3. Specchia ML, Frisicale EM, Carini E et al. The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review. *BMC Health Serv Res* 2020;20(1):73. Doi: 10.1186/s12913-020-4930-3.
4. Quint LE, Reddy RM, Lin J et al. Imaging in thoracic oncology: case studies from Multidisciplinary Thoracic Tumor Board (part 1 of 2 part series). *Cancer Imaging* 2013;13(3):429–39. Doi: 10.1102/1470-7330.2013.0037
5. Mainguene J, Basse C, Girard P et al. Surgical or medical strategy for locally-advanced, stage IIIA/B-N2 non-small cell lung cancer: Reproducibility of decision-making at a multidisciplinary tumor board. *Lung Cancer* 2022;163:51–8. Doi: 10.1016/j.lungcan.2021.12.004.
6. Kreidieh F, Tfayli A. Impact of thoracic multidisciplinary tumor boards on the management of patients with cancer: A retrospective study at the American university of Beirut medical center. *Mol Clin Oncol* 2023;18(1):6. Doi: 10.3892/mco.2022.2602.
7. Lamb B, Payne H, Vincent C, Sevdalis N, Green JSA. The role of oncologists in multidisciplinary cancer teams in the UK: an untapped resource for team leadership? *J Eval Clin Pract* 2011;17(6):1200–6. Doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01507.x.
8. Mäurer I, Drescher R, Hammersen J et al. Development and implementation of a student tumor board as a teaching format for medical students. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023;149:16087-16096. Doi: 10.1007/s00432-023-05336-3.
9. Tho PC, Ang E. The effectiveness of patient navigation programs for adult cancer patients undergoing treatment: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep* 2016;14(2):295–321. Doi: 10.11124/jbisrir-2016-2324.
10. Guirado M, Sanchez-Hernandez A, Pijuan L, Teixido C, Gómez-Caamaño A, Cilleruelo-Ramos Á. Quality indicators and excellence requirements for a multidisciplinary lung cancer tumor board by the Spanish Lung Cancer Group. *Clin Transl Oncol* 2022;24(3):446–59. Doi: 10.1007/s12094-021-02712-8.
11. Demedts I, Himpe U, Bossuyt J et al. Clinical implementation of value based healthcare: Impact on outcomes for lung cancer patients. *Lung Cancer* 2021;162:90–5. Doi: 10.1016/j.lungcan.2021.10.010.
12. Lamot SB, Viola L, Rossini SA et al. Estandarización de requerimientos mínimos para la formación de centro de detección temprana de cáncer de pulmón en América Latina. *Respirar* 2024;16(1):31–43. Doi: 10.55720/respirar.16.1.4.
13. Diaz MH, Ibañez Ledesma LG, Torres Gomez F et al. Chemotherapy at the end of life is compatible with dignified death and palliative care. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* 2023;80(2):93–8. Doi: 10.31053/1853.0605.v80.n2.37489
14. Kochovska S, Ferreira DH, Luckett T, Phillips JL, Currow DC. Earlier multidisciplinary palliative care intervention for people with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2020;9(4):1699–709. Doi: 10.21037/tlcr.2019.12.18.
15. Bertolaccini L, Mohamed S, Bardoni C et al. The Interdisciplinary Management of Lung Cancer in the European Community. *J Clin Med Res* 2022;11(15). Doi: 10.3390/jcm11154326.
16. Mayo Clinic. Weekly Tumor Boards. [Internet]. [Consultado 23 abr 2024]. Disponible en: <https://ce.mayo.edu/tumorboard-mankato18/content/weekly-tumor-boards-62>
17. Gebbia V, Guarini A, Piazza D et al. Virtual Multidisciplinary Tumor Boards: A Narrative Review Focused on Lung Cancer. *Pulm Ther* 2021;7(2):295–308. Doi: 10.1007/s41030-021-00163-8.
18. Lamb BW, Sevdalis N, Arora S, Pinto A, Vincent C, Green JSA. Teamwork and team decision-making at multidisciplinary cancer conferences: barriers, facilitators, and opportunities for improvement. *World J Surg* 2011;35(9):1970–6. Doi: 10.1007/s00268-011-1152-1.
19. Blasi L, Bordonaro R, Serretta V, Piazza D, Firenze A, Gebbia V. Virtual Clinical and Precision Medicine Tumor Boards-Cloud-Based Platform-Mediated Implementation of Multidisciplinary Reviews Among Oncology Centers in the COVID-19 Era: Protocol for an Observational Study. *JMIR Res Protoc* 2021;10(9):e26220. Doi: 10.2196/26220.
20. Munro AJ, Swartzman S. What is a virtual multidisciplinary team (vMDT)? *Br J Cancer* 2013;108(12):2433–41. Doi: 10.1038/bjc.2013.231.
21. Karas PL, Rankin NM, Stone E. Medicolegal Considerations in Multidisciplinary Cancer Care. *JTO Clin Res Rep* 2020;1(4):100073. Doi: 10.1016/j.jtocrr.2020.100073.
22. Hamilton DW, Heaven B, Thomson RG, Wilson JA, Exley C. Multidisciplinary team decision-making in cancer and the absent patient: a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6(7):e012559. Doi: 10.1136/bmjopen-2016-012559.
23. Heuser C, Diekmann A, Schellenberger B et al. Patient Participation in Multidisciplinary Tumor Conferences from the Providers' Perspective: Is It Feasible in Routine Cancer Care? *J Multidiscip Healthc* 2020;13:1729–39. Doi: 10.2147/JMDH.S283166.
24. Diekmann A, Heuser C, Schellenberger B et al. Patient participation in multidisciplinary tumor conferences: Providers' perceptions of patients' need satisfaction and emotional experiences. *Psychooncology* 2020;29(8):1263–71. Doi: 10.1002/pon.5413.

25. Merker L, Conroy S, El-Wakeel H, Laurence N. Streamlining the Multi-Disciplinary Team Meeting: The Introduction of Robust Pre-Preparation Methods and Its Effect on the Length of Case Discussions. *J Multidiscip Healthc* 2023;16:613–22. Doi: 10.2147/JMDH.S387174.
26. Stone E, Rankin NM, Vinod SK et al. Clinical impact of data feedback at lung cancer multidisciplinary team meetings: A mixed methods study. *Asia Pac J Clin Oncol* 2020;16(1):45–55. Doi: 10.1111/ajco.13278.
27. Freeman RK, Ascoti AJ, Dake M, Mahidhara RS. The Effects of a Multidisciplinary Care Conference on the Quality and Cost of Care for Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2015;100(5):1834–8; discussion 1838. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.056.
28. Rollet Q, Bouvier V, Moutel G et al. Multidisciplinary team meetings: are all patients presented and does it impact quality of care and survival - a registry-based study. *BMC Health Serv Res* 2021;21(1):1032. Doi: 10.1186/s12913-021-07022-x.
29. Mano MS, Çitaku FT, Barach P. Implementing multidisciplinary tumor boards in oncology: a narrative review. *Future Oncol* 2022;18(3):375–84. Doi: 10.2217/fo-2021-0471.
30. Wihl J, Rosell L, Frederiksen K, Kinshult S, Lindell G, Nilbert M. Contributions to Multidisciplinary Team Meetings in Cancer Care: Predictors of Complete Case Information and Comprehensive Case Discussions. *J Multidiscip Healthc* 2021;14:2445–52. Doi: 10.2147/JMDH.S309162.
31. Wihl J. Multidisciplinary Team Meetings in Cancer Care Case Discussions, Patient Selection, Leadership. [Doctoral Thesis (compilation), Department of Clinical Sciences, Lund] Lund University, Faculty of Medicine; 2022 [Consultado 6 oct 2023]. Disponible en: https://lucris.lub.lu.se/ws/portalfiles/portal/126896716/Multidisciplinary_team_meetings_in_cancer_care_case_discussions_patient_selection_leadership_Jessica_Wihl.pdf
32. Shea CM, Teal R, Haynes-Maslow L et al. Assessing the feasibility of a virtual tumor board program: a case study. *J Healthc Manag* 2014;59(3):177–93.
33. Budde H, Williams GM (Of European Observatory on Health Systems and Policies), Scarpetti G, Kroezen M, Maier CB. What are Patient Navigators and how Can They Improve Integration of Care? *European Observatory on Health Systems and Policies* 2022. pp. 28. Disponible en: https://books.google.com/books/about/What_are_Patient_Navigators_and_how_Can.html?hl=&id=I0X6zgEACAAJ
34. Dalton M, Holzman E, Erwin E et al. Patient navigation services for cancer care in low-and middle-income countries: A scoping review. *PLoS One* 2019;14(10):e0223537. Doi: 10.1371/journal.pone.0223537.
35. Guidance for Implementing High-quality Multidisciplinary Meetings: Achieving Best Practice Cancer Care. Ministry of Health, 2012. pp 22. Disponible en: https://books.google.com/books/about/Guidance_for_Implementing_High_quality_M.html?hl=&id=3D2UtgEACAAJ
36. Schmidt HM, Roberts JM, Bodnar AM et al. Thoracic multidisciplinary tumor board routinely impacts therapeutic plans in patients with lung and esophageal cancer: a prospective cohort study. *Ann Thorac Surg* 2015;99(5):1719–24. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.11.019.
37. Gossot D, Saiyoun G, Leclerc JB et al. Thoracic surgery in France. *J Thorac Dis* 2022;14(7):2721–7. Doi: 10.21037/jtd-21-1462.
38. Thalanayar Muthukrishnan P, Ratnam M, Nguyen MT et al. Pre-diagnosis Multidisciplinary Tumor Board and Time to Staging in Lung Cancer: The Case Western MetroHealth Experience. *Cureus* 2020;12(1):e6595. Doi: 10.7759/cureus.6595.
39. Zou J, Xu X, Wang D, Xu J, Gu W. The impacts of the multidisciplinary team model on the length of stay and hospital expenses of patients with lung cancer. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2015;38(5):370–4.
40. Stone E, Rankin N, Kerr S et al. Does presentation at multidisciplinary team meetings improve lung cancer survival? Findings from a consecutive cohort study. *Lung Cancer* 2018;124:199–204. Doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.032.
41. Rangabashyam M, Wee HE, Wang W et al. Electronic tumor board presentations as the basis for the development of a head and neck cancer database. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020;5(1):46–54. Doi: 10.1002/lio2.337.
42. Liu Y, Evans L, Kwan T et al. Developing a maturity model for cancer multidisciplinary teams. *Int J Med Inform* 2021;156:104610. Doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104610.
43. Evans L, Donovan B, Liu Y, Shaw T, Harnett P. A tool to improve the performance of multidisciplinary teams in cancer care. *BMJ Open Qual* 2019;8(2):e000435. Doi: 10.1136/bmjopen-2018-000435.
44. Brown GTF, Bekker HL, Young AL. Quality and efficacy of Multidisciplinary Team (MDT) quality assessment tools and discussion checklists: a systematic review. *BMC Cancer* 2022;22(1):286. Doi: 10.1186/s12885-022-09369-8.
45. Harris J, Taylor C, Sevdalis N, Jalil R, Green JSA. Development and testing of the cancer multidisciplinary team meeting observational tool (MDT-MOT). *Int J Qual Health Care* 2016;28(3):332–8. Doi: 10.1093/intqhc/mzw030.
46. Takeda T, Takeda S, Uryu K et al. Multidisciplinary Lung Cancer Tumor Board Connecting Eight General Hospitals in Japan via a High-Security Communication Line. *JCO Clin Cancer Inform* 2019;3:1–7. Doi: 10.1200/CCI.18.00115.

RECIBIDO:
12 marzo 2024
ACEPTADO
24 mayo 2024

Enfoque de la fibrosis pulmonar post-Covid-19 a través de la rehabilitación pulmonar extrahospitalaria

Approach to Post-Covid-19 Pulmonary Fibrosis through Out-of-Hospital Pulmonary Rehabilitation

Valeria Sanclemente-Cardoza
<https://orcid.org/0009-0008-4251-8517>
Harold Andrés Payán Salcedo
<https://orcid.org/0000-0002-5492-1214>
Jose Luis Estela-Zape
<https://orcid.org/0000-0001-5012-5555>

Valeria Sanclemente-Cardoza¹, Harold Andrés Payán Salcedo²,
José Luis Estela-Zape¹

1. Fundación Universitaria María Cano, Facultad Ciencias de la Salud, Cali, Colombia.
2. Universidad Santiago de Cali, Facultad de Salud, Cali, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:

Jose Luis Estela Zape. jose.estela55@gmail.com

Resumen

Introducción: La rehabilitación pulmonar es crucial para restaurar la independencia funcional y mejorar la calidad de vida de los pacientes tras el alta por COVID-19. En entornos extrahospitalarios, se consolida necesaria en el proceso de intervención en fibrosis pulmonar post-COVID-19.

Objetivo: El objetivo de la revisión es describir el enfoque de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 a través de la rehabilitación pulmonar extrahospitalaria.

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos académicas PubMed, Scopus y ScienceDirect; se usó lenguaje normalizado en inglés con términos DeCS/MeSH: "Pulmonary rehabilitation", "COVID-19", "Pulmonary Fibrosis" y "Ambulatory Care" publicados desde el 2020 al 2023; y se siguieron los rigurosos estándares establecidos por el Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) para valorar la calidad de la evidencia.

Resultados: La búsqueda inicial arrojó un total de 661 estudios publicados desde enero de 2020 a abril de 2024. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los documentos, finalmente se incluyeron 11 artículos que daban respuesta al objetivo de la investigación.

Conclusión: La infección pulmonar por COVID-19 puede dejar secuelas graves, como la fibrosis pulmonar, que afecta la función respiratoria y la calidad de vida. La rehabilitación pulmonar fuera del hospital ha resultado efectiva para mejorar la función pulmonar, reducir hospitalizaciones recurrentes y mejorar la calidad de vida en pacientes, más allá de aliviar los síntomas respiratorios.

Palabras clave: rehabilitación, COVID-19, fibrosis pulmonar, cuidado ambulatorio.

Abstract

Introduction: Pulmonary rehabilitation is crucial to restore functional independence and improve quality of life of patients after discharge from COVID-19. In extra-hospital settings, it is consolidated as necessary in the intervention process in post-COVID-19 pulmonary fibrosis.

Objective: The objective of the review is to describe the approach to post-COVID-19 pulmonary fibrosis through out-of-hospital pulmonary rehabilitation.

Material and methods: A bibliographic review was carried out in the academic databases PubMed, Scopus and ScienceDirect; standardized language in English was used with DeCS/MeSH terms: “Pulmonary rehabilitation”, “COVID-19”, “Pulmonary Fibrosis” and “Ambulatory Care” published from 2020 to 2023; and the rigorous standards established by the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) to assess the quality of the evidence, was followed.

Results: The initial search returned a total of 661 studies published from January 2020 to April 2024. After applying the inclusion and exclusion criteria to the documents, 11 articles were finally included that responded to the research objective.

Conclusion: COVID-19 lung infection can leave serious sequelae, such as pulmonary fibrosis, which affects respiratory function and quality of life. Out-of-hospital pulmonary rehabilitation has been effective in improving lung function, reducing recurrent hospitalizations and improving quality of life in patients, beyond relieving respiratory symptoms.

Keywords: rehabilitation, COVID-19, pulmonary fibrosis, ambulatory care.

Introducción

La aparición del COVID-19, causado por el SARS-CoV-2 a finales de 2019, ha marcado un cambio significativo en el ámbito clínico.^{1,2} La enfermedad, principalmente asociada al sistema respiratorio, ha demostrado la capacidad para evolucionar hacia condiciones clínicas graves con riesgos potencialmente mortales.^{3,4} Alrededor del 5% de los casos de infección por SARS-CoV-2⁵ tienen el potencial de progresar hacia estados críticos que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA),⁶ fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y septicemia.^{7,8}

Se ha observado que alrededor del 40% de los pacientes con COVID-19 desarrollan SDRA⁹ y, dentro de este grupo, cerca del 20% evoluciona hacia fibrosis pulmonar, con un riesgo adicional del 61% si la enfermedad persiste más allá de las tres semanas iniciales.¹⁰ La gravedad de la infección se correlaciona directamente con la duración de la estadía en la UCI y la necesidad de ventilación mecánica prolongada.^{11,12} Además, los períodos prolongados de reposo en cama, generalmente de cuatro a seis semanas, se han asociado con cambios en las proteínas musculares, alteraciones en la función pulmonar y una disminución en la capacidad aeróbica.¹³

Para abordar estas necesidades, la rehabilitación pulmonar (RP) emerge como una estrategia vital para restaurar la independencia funcional de los pacientes y mejorar su calidad de vida después del alta por COVID-19.^{14,15} Se han implementado programas de RP que refuerzan el enfoque de intervención de forma remota, y demuestran mejoras significativas en comparación con aquellos pacientes que no han recibido ninguna intervención.¹⁶ En entornos extrahospitalarios, la RP se ha consolidado como un componente esencial en los protocolos de intervención para pacientes con fibrosis pulmonar post-COVID-19.¹⁷ Estos programas tienen como intención mejorar la capacidad pulmonar, reducir la dificultad respiratoria, optimizar el patrón respiratorio y disminuir la necesidad de hospitalizaciones recurrentes.^{18,19}

Las metas terapéuticas se adaptan mediante programas individualizados diseñados para abordar las limitaciones físicas funcionales,²⁰ mejorar el rendimiento y la resistencia, así como mitigar las discapacidades derivadas de complicaciones adicionales,²¹ lo que conduce a una reducción de la percepción de disnea durante el esfuerzo.^{22,23} En este contexto, el objetivo de la presente revisión de bibliografía es describir el enfoque de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 a través de la rehabilitación pulmonar extrahospitalaria.

Material y métodos

Se procedió a realizar una revisión bibliográfica utilizando las bases de datos: PubMed, Scopus y ScienceDirect. Se seleccionó el uso de un lenguaje estandarizado en inglés, utilizando términos DeCS/MeSH específicos: 'Pulmonary rehabilitation', 'COVID-19', 'Pulmonary Fibrosis' y 'Ambulatory Care'. La búsqueda se limitó a registros en inglés publicados entre los años 2020 y 2023.

Selección de artículos

Se realizó una revisión inicial independiente de los títulos y resúmenes de los artículos para seleccionar aquellos que abordaran el objetivo planteado. Se incluyeron estudios primarios experimentales o cuasiexperimentales que evaluaron las estrategias de rehabilitación pulmonar extrahospitalaria en pacientes adultos con fibrosis pulmonar post-COVID-19. Las intervenciones debían incluir fisioterapia respiratoria, ejercicios respiratorios, terapias farmacológicas y medidas de autocuidado.

Se excluyeron estudios secundarios, como revisiones, metaanálisis, guías clínicas, resultados parciales, tesis o cartas editoriales. También se excluyeron estudios que involucraran poblaciones diferentes o que investigaran intervenciones distintas a las estrategias de rehabilitación pulmonar extrahospitalaria.

Proceso de selección

El proceso de selección se realizó siguiendo un enfoque de doble ciego. Dos investigadores (VSC y HAPS) llevaron a cabo de manera independiente el análisis de los artículos basándose en el título y el resumen. En casos de discrepancia, un tercer experto (JLEZ) tomó la decisión final sobre la inclusión de los artículos, asegurando la objetividad en la selección.

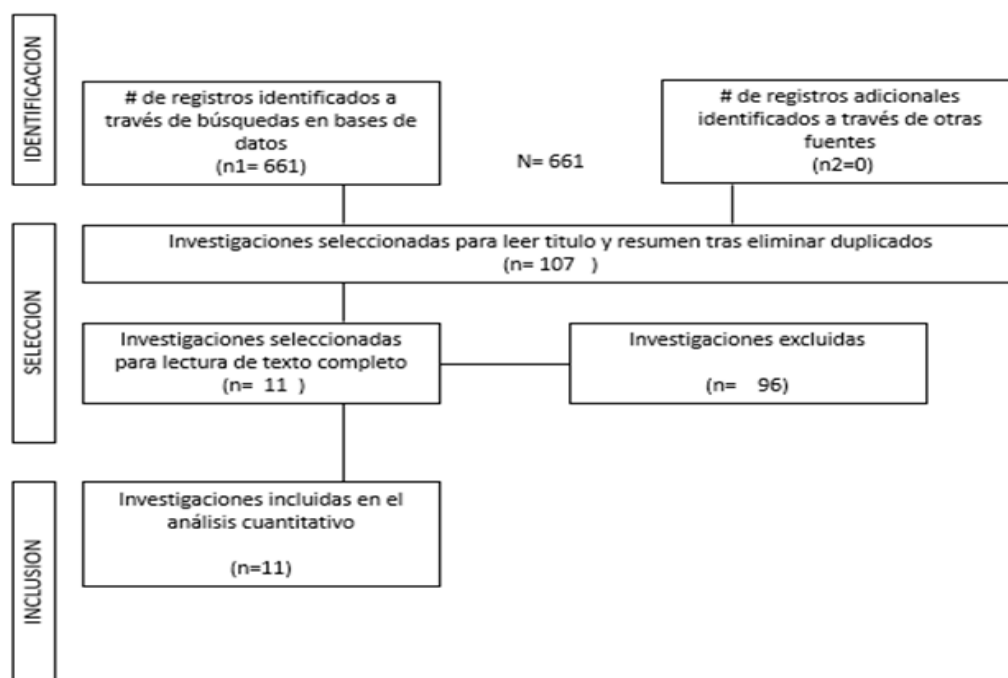
Análisis y evaluación de calidad

La evaluación crítica y el análisis de los estudios seleccionados se llevaron a cabo bajo la supervisión metódica de expertos en rehabilitación pulmonar. Se siguieron los rigurosos estándares establecidos por el Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) para valorar tanto la calidad de la evidencia como la solidez de las recomendaciones. La evaluación abarcó una revisión de la evidencia más reciente considerando el diseño de los estudios, coherencia de los resultados, precisión de los datos y la relevancia clínica de los hallazgos. Se examinó cuidadosamente la aplicabilidad de los resultados en el entorno extrahospitalario para asegurar una evaluación imparcial fundamentada en la evidencia disponible.

Resultados

La búsqueda inicial resultó en un total de 661 estudios publicados entre enero de 2020 y abril de 2024. Después de eliminar duplicados, se procedió al análisis de 107 artículos, a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a los documentos completos. El proceso culminó con la selección de 11 investigaciones pertinentes, cada una de las cuales fue sometida a una evaluación de calidad de la evidencia de acuerdo con los estándares establecidos por GRADE. Se logró la inclusión de los 11 artículos evaluados, como se ilustra en la Figura 1. Los hallazgos proporcionaron el sustento necesario para ofrecer una visión conceptual integral acerca de las estrategias de rehabilitación pulmonar fuera del entorno hospitalario, dirigidas a pacientes adultos que presentan fibrosis pulmonar post-COVID-19.

Figura 1.
 Diagrama de flujo para la selección de estudios.



Calidad metodológica

Al aplicar la herramienta GRADE para evaluar la calidad de la evidencia de los 11 estudios que constituyen la muestra total, se identificó que 5 de los artículos incluidos correspondían a estudios de cohorte prospectivo, 2 a ensayos controlados aleatorizados, 2 a casos clínicos y 1 a un estudio transversal. Además, se observó que 4 de los artículos presentaban un riesgo de sesgo bajo, mientras que los 7 restantes mostraban un riesgo de sesgo moderado. Todos los artículos incluidos arrojaron resultados consistentes entre sí. Por otro lado, 8 estudios, equivalentes al 85% del total, obtuvieron una calidad de evidencia (GRADE) alta; mientras que los 3 restantes, equivalentes al 15%, mostraron una calidad moderada. La calificación detallada de la calidad de cada estudio se presenta en la tabla 1.

Tabla 1.
 Evaluación de la calidad de la evidencia utilizando el sistema GRADE.

Estudio	Diseño del Estudio	Riesgo de sesgo	Consistencia en los resultados
Basak S et al., India, 2022 ²⁴	Estudio transversal	Moderado	Consistente
Nopp S et al., 2022, Austria ²⁵	Estudio de cohorte observacional prospectivo	Bajo	Consistente
Chikhanie Y et al., 2021, Francia ²⁶	Estudio de cohorte prospectivo	Bajo	Consistente
Kataoka K et al., 2023, Japón ²⁷	Ensayo controlado aleatorizado	Moderado	Consistente
Wan Ling Hsu et al., 2022, Taiwán ²⁸	Caso clínico	Moderado	Consistente
Lu-LuYang et al., 2020, China ²⁹	Caso clínico	Moderado	Consistente
Nolan C et al., 2022, Londres ³⁰	Estudio de casos y controles prospectivo	Moderado	Consistente
Shen L et al., 2021, Japón ³¹	Ensayo controlado aleatorizado	Moderado	Consistente
Spielmanns M, 2021, Suiza ³²	Estudio con diseño prospectivo	Bajo	Consistente
Choi K et al., 2021, Corea ³³	Caso clínico	Moderado	Consistente
Iwanami Y et al. ³⁴	Estudio observacional prospectivo controlado no aleatorizado	Bajo	Consistente

Características de los estudios incluidos

La selección de estudios incorporados en esta revisión reveló una variedad de detalles significativos. Los estudios proporcionaron un análisis detallado sobre los tipos específicos de ejercicios utilizados en los programas de rehabilitación pulmonar. Además, se identificaron las escalas de

valoración empleadas para medir el impacto funcional, respiratorio y el nivel de independencia funcional logrado mediante diversas estrategias de intervención (Tabla 2).

Tabla 2.

Características de los estudios de la rehabilitación pulmonar en fibrosis pulmonar por COVID-19.

Autores/ año	Edad	Tamaño y características de muestra	Género	Objetivo del estudio	Escalas e imágenes implementadas	Intervención	Resultados
Basak S et al., 2022, India ²⁴	Adultos mayores de 18 años	472 pacientes que tuvieron diagnóstico COVID-19 positivo	218 mujeres y 254 hombres	Analizar la viabilidad y seguridad de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes que tuvieron diagnóstico positivo de COVID-19. Escala de Borg. Radiografía de torax.	Test de caminata de 6 minutos.	Nebulización de 6 minutos con vo-salbutamol + bromuro de ipratropio + budesonida	El 82% de los pacientes mostró normalidad completa en la distancia recorrida durante la caminata de 6 minutos. Ejercicios respiratorios durante 15 minutos durante 21 días en días alternos. 369 pacientes informaron reducción significativa en la sensación de disnea. El 75% de los pacientes mostraron resolución de la fibrosis de ¼ en la radiografía de tórax.
Nopp S et al., 2022, Austria ²⁵	Edad media de 47 años	64 pacientes, el 38% requirió hospitalización, mientras que el 62% fue puesto en cuarentena en casa por síntomas leves. De estos últimos, el 5% desarrolló neumonía.	43% mujeres	Caracterizar la efectividad y seguridad de la rehabilitación pulmonar ambulatoria en pacientes con limitaciones respiratorias y/o funcionales persistentes o progresivas después de COVID-19.	Test de caminata de 6 minutos. Escala de Borg. Escala de evaluación de la fatiga. Escala de la mMRC.	Ejercicios de resistencia y fuerza de los músculos inspiratorios durante un periodo de 6 semanas 3 veces a la semana por 3-4 horas. Ejercicios aeróbicos.	El 70,6% de los pacientes aumentaron la distancia recorrida durante la caminata de 6 minutos con más de 30,5 m. Se evidenció aumento de la función pulmonar que mejoró la capacidad del ejercicio y restableció la calidad de vida.
Chikhani Y et al., 2021, Francia ²⁶	Edad media de 70 años	21 pacientes con COVID-19 grave y 21 pacientes con insuficiencia respiratoria no relacionada con COVID-19.	27 mujeres	Evaluar el impacto de la RP en pacientes graves con COVID-19 y comparar sus resultados con los de pacientes sin COVID-19 rehabilitados después del ingreso en la UCI debido a insuficiencia respiratoria.	Caminata de 6 minutos. Escala de Borg. Ejercicios de fortalecimiento muscular.	Ejercicios respiratorios. Ejercicios de fortalecimiento muscular.	Los pacientes con COVID-19 mostraron una mejora significativa
Francia ²⁶		Insuficiencia respiratoria no relacionada con COVID-19.	15 hombres	COVID-19 y comparar sus resultados con los de pacientes sin COVID-19 rehabilitados después del ingreso en la UCI debido a insuficiencia respiratoria	Prueba de Timnetti. Cuestionario respiratorio de Saint George. Cuestionario de Pichot.	Ejercicios de equilibrio y caminata. Ejercicios aeróbicos con cicloergómetro.	Los pacientes con COVID-19 mostraron una mejora significativa después de la RP en todas las evaluaciones físicas y psicosociales. La RP indujo una mejora significativa en la distancia recorrida en el test de caminata

Autores/ año	Edad	Tamaño y características de muestra	Género	Objetivo del estudio	Escalas e imágenes implementadas	Intervención	Resultados
Kataoka K et al., 2023, Japón ²⁷	Pacientes entre los 40 y 79 años.	88 pacientes con fibrosis pulmonar	No reporta	Evaluar la eficacia y la seguridad de un programa de rehabilitación pulmonar a corto plazo en pacientes con fibrosis pulmonar.	Test de caminata de 6 minutos. Cicloergometría. Escala de la mMRC.	Ejercicios de resistencia con cicloergómetro durante 30 minutos, ejercicios de fortalecimiento, sentadillas y elevaciones de pantorrilla esto, durante 12 semanas.	Se evidenció aumento de la resistencia con cicloergómetro en un 95% pasando de 298 a 445. Asimismo se evidenció aumento del 33% en la distancia recorrida durante la caminata de 6 minutos
Wan Ling Hsu et al., 2022, Taiwán ²⁸	75 años	1 paciente diagnosticada con COVID-19	1 mujer	Destacar la importancia de un programa de rehabilitación activo oportuno para los sobrevivientes de COVID-19 que experimentan los efectos a largo plazo del coronavirus.	Escala de Borg modificada (MBS). Escala de mMRC. Test de fuerza de prensión manual, SARC-F. Escala de gravedad de la fatiga (FSS). Inventario de ansiedad de Beck (BAI). Cuestionario de depresión de Taiwán. Escala analógica visual (VAS)	Entrenamiento de los músculos respiratorios, expansión torácica. Entrenamiento diafragmático resistido. Entrenamiento de resistencia en bicicleta aeróbica, 30 min/dos veces por semana durante 8 semanas. Entrenamiento de incentivo con espirómetros y entrenamiento de respiración labial, todos los días.	Nuestro paciente demostró una mejoría clínica en el rendimiento físico y función de las AVD. Al mismo tiempo, se evidenció aumento de 56 m en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos y el número de repeticiones en la prueba de 1 minuto sentado y de pie aumentó 12 veces
Lu-LuYang et al., 2020, China ²⁹	50 años	1 paciente post estado crítico por COVID-19	1 hombre	Investigar la rehabilitación pulmonar para pacientes con COVID-19 que tienen complicaciones, como enfermedad pulmonar crónica, y establecer un modelo inteligente de rehabilitación respiratoria para estos pacientes.	Prueba de pasos en 1 minuto. Ponerse en cuclillas. Escala de Borg.	Ejercicio de los músculos respiratorios: entrenamiento de carga sin umbral para el músculo inspiratorio, iniciado a partir de 3 cm H ₂ O y aumentado lentamente a partir de entonces, 10-15 minutos, 1 vez/día. Ejercicio de expansión torácica: estiramiento, 5 minutos, 1 vez/día. Ejercicio de resistencia: banda elástica amarilla, gran grupo de músculos, 10 minutos/hora.	La rehabilitación pulmonar evidenció una mayor tolerancia al ejercicio con menor número de admisiones y la estancia hospitalaria. Al mismo tiempo, mejoraron la función de los músculos respiratorios y disminuyó la sensación de disnea.
Nolan C et al., 2022, Londres ³⁰	Edad media de 73 años	163 pacientes con fibrosis pulmonar	110 hombres	Comparar las respuestas de los pacientes con FP con un grupo emparejado de pacientes con EPOC sometidos al mismo programa de rehabilitación pulmonar ambulatorio.	Escala de disnea del Consejo de Investigación Médica (MRC). Cuestionario Respiratorio Crónico (CRQ). Prueba de caminata de ida y vuelta (ISWT). Escala de Borg.	Ejercicios aeróbicos durante 15 minutos continuos. Ejercicios de resistencia de 2-4 series entre 8-12 repeticiones, trabajando grupos musculares grandes.	Después de la RP, se evidenció una mejora significativa en el grado de MRC, la distancia recorrida en ISWT. La RP demostró que se asoció a mejoras en la capacidad al ejercicio, la percepción de disnea y la calidad de vida.

Autores/ año	Edad	Tamaño y características de muestra	Género	Objetivo del estudio	Escalas e imágenes implementadas	Intervención	Resultados
Shen L et al., 2021, Japón ³¹	Pacientes entre 40-80 años. Edad media de 65 años	82 pacientes con fibrosis pulmonar	77 hombres y 5 mujeres	El objetivo de nuestro estudio es investigar el impacto de los ejercicios respiratorios simples (rehabilitación respiratoria para la fibrosis pulmonar)	Test de caminata de 6 minutos. Cuestionario respiratorio de St. George, puntuación SGRQ. Volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV ₁). Capacidad de difusión de los pulmones para monóxido de carbono (DLCO). Electrocardiograma (EKG)	Respiración profunda de todo el pulmón, 4-6 repeticiones. Respiración profunda del pulmón unilateral, 4-6 veces durante un minuto. Respiración profunda del pulmón superior, 4-6 veces por minuto	Estos ejercicios se realizaban 3 veces al día. Estos ejercicios respiratorios contribuyeron a que los pacientes mantuvieran la elasticidad pulmonar, ralentizaran la reducción del volumen pulmonar, retrasaran la disminución de la función pulmonar, redujeran dificultades respiratorias y mejoraran la resistencia al ejercicio, lo que contribuyó a una calidad de vida independiente
Spielmanns M, 2021, Suiza ³²	Edad media de 67 años	99 pacientes post COVID-19	El 42% eran mujeres	Investigar el impacto de los ejercicios respiratorios simples en pacientes con fibrosis pulmonar	Cuestionario de enfermedades respiratorias crónicas (CRQ). Prueba de marcha de 6 minutos (6-MWT). Medida de independencia funcional (FIM).	Ejercicios de resistencia aeróbica, bicicleta, caminata. Ejercicios de fuerza 3-4 veces por semana de 8-12 repeticiones en grupos musculares grandes. Ejercicios de respiración, respiración con los labios fruncidos, movilización de secreciones y respiración diafragmática	Se evidenció aumento de la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, así como mejorías en la resistencia al ejercicio, lo que contribuyó a la autonomía del paciente en las AVD.
Choi K et al., 2021, Corea ³³	59 años	1 paciente que presentó COVID-19	1 hombre	Evidenciar la eficacia de un programa estructurado de rehabilitación pulmonar a un paciente con fibrosis pulmonar post COVID-19	Escala de Borg modificada. Escala de esfuerzo percibido. Escala de disnea del Consejo de Investigación Médica (MRC). Test de caminata de 6 minutos	Se realizaron ejercicios de fortalecimiento y aeróbicos durante 60 minutos por 5 días a la semana. Con una intensidad del ejercicio entre 12-14 en la escala de Borg	Se evidenció mejoría en la independencia del paciente debido a un aumento progresivo de su fuerza muscular, lo que contribuyó a mejorar sus habilidades funcionales. Asimismo, aumentó la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos.
Iwanami Y et al. ³⁴	Edad media de 72 años	87 pacientes con fibrosis pulmonar	61 hombres, 26 mujeres	Efecto de PR en pacientes con FPI que reciben tratamiento con fármacos anti-fibróticos (AFD)	Test de caminata de 6 minutos. Fuerza de prensión manual (HGS). Escala Medical Research Council (mMRC). Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ)	Ejercicios aeróbicos en cinta rodante durante 30 min. Ejercicios de resistencia en miembros superiores e inferiores de 3-5 series con 10-15 repeticiones.	Se evidenció mejoría en la tolerancia al ejercicio lo que redujo la sensación de disnea y aumentó la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos.

Discusión

El propósito de la presente revisión bibliográfica fue describir las estrategias de rehabilitación pulmonar extrahospitalaria en pacientes adultos con fibrosis pulmonar secundaria a COVID-19. Los resultados obtenidos enfatizan los múltiples beneficios de los programas terapéuticos extrahospitalarios, como la reducción de la resistencia respiratoria, aumento de la movilidad torácica, disminución de la disnea, mejora de la capacidad de ejercicio y reducción de la depresión y ansiedad. El enfoque terapéutico no solo mejora la funcionalidad y el rendimiento muscular, sino que también impacta positivamente en la independencia y calidad de vida de estos pacientes.

Los hallazgos subrayan la eficacia y relevancia de la rehabilitación pulmonar extrahospitalaria como apoyo esencial para el manejo integral de los pacientes, ofreciendo mejoras significativas tanto en la salud física como mental. A pesar de ello, es fundamental considerar la recomendación de Basak S et al., 2022,²⁴ quienes sugieren evitar la rehabilitación pulmonar en pacientes con condiciones graves o críticas con valores clínicos de frecuencias respiratorias superiores a 30/min y saturación de oxígeno < 93%, PaFiO₂ < 300 mmHg. Además, todos los estudios revisados presentan ejercicios centrados en técnicas de respiración diafragmática, ejercicios aeróbicos diarios de al menos 30 minutos, así como rutinas de resistencia a baja intensidad y cargas ligeras para fortalecer los grupos musculares principales, programados al menos dos veces por semana.²⁶

Los autores^{24-26,28,30,31,33,34} emplearon diversas herramientas de evaluación, como la prueba de caminata de 6 minutos y la escala de Borg, para medir los efectos de la rehabilitación pulmonar. Sin embargo, Basak et al. (2022) optaron por incluir radiografías de tórax como método diagnóstico en su estudio, lo que evidenció que, tras la terapia de rehabilitación pulmonar, el 82% de los pacientes alcanzaron una normalidad completa en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos, mientras que el 75% mostró una resolución de la fibrosis en tres cuartos según las radiografías de tórax. Además, Kataoka et al. (2023) incorporaron el cicloergómetro como método de evaluación y encontraron que, después de la rehabilitación pulmonar, hubo un aumento significativo en la resistencia, con la puntuación del cicloergómetro que aumentó en un 95%, de 298 a 445 puntos. Por otro lado, Nopp et al. (2022) demostraron que el 70,6% de los pacientes incrementaron la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos en más de 30,5 metros.

Los estudios realizados por los autores^{25,29,34} han demostrado mejoras significativas en la función y resistencia de los músculos inspiratorios como consecuencia directa de la integración de ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento en los programas de rehabilitación. El fortalecimiento contribuye notablemente a la capacidad pulmonar de expandirse y al aumento de la elasticidad pulmonar, lo cual se traduce en una marcada disminución de la sensación de dificultad respiratoria, reflejada en una mejora general en la puntuación de la escala de Borg.

Paralelamente, se ha observado una reducción notable en los reingresos hospitalarios, en la dependencia de soporte ventilatorio y en la duración de la estancia hospitalaria tras la implementación de estos programas de rehabilitación pulmonar.^{25,27,29,30,34} Esta mejoría ha sido asociada a una disminución en la frecuencia de exacerbaciones de síntomas, así como a una mejora sustancial en la capacidad de los pacientes para realizar ejercicio, lo que repercute en una mayor independencia en la realización de actividades cotidianas.

Estudios como el de Choi K et al. (2021) indican que la rehabilitación mejora la capacidad física y la sensación de disnea, pero no revierte cambios anatómicos pulmonares ni es considerada curativa. Por otro lado, Iwanami Y et al. (2022) implementaron ejercicios aeróbicos y de resistencia en pacientes ancianos con fibrosis pulmonar, y observaron mejoras en el rendimiento del VO₂ pico y la resistencia cardiopulmonar. Además, investigaciones de Spielmanns M (2021) y Shen L et al. (2021) han empleado ejercicios de respiración específicos, que evidenciaron mejoras en la función pulmonar y autonomía en las actividades diarias de los pacientes.

Conclusiones

La rehabilitación pulmonar extrahospitalaria se presenta como una estrategia efectiva en el manejo de la fibrosis pulmonar post-COVID-19, con beneficios notables como la mejora de la función respiratoria, capacidad de ejercicio y calidad de vida. Aunque no revierte los cambios anatómicos pulmonares, reduce la sensación de disnea y disminuye los reingresos hospitalarios. Los programas, que incluyen ejercicios específicos de respiración y actividades aeróbicas, muestran resultados significativos en la función pulmonar y la autonomía en las actividades diarias.

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: VSC: conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original. HAPS: análisis formal; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; supervisión. JLEZ: administración del proyecto; análisis formal; conceptualización; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; redacción, borrador original; supervisión; validación; visualización.

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

Referencias

1. Mughal F, Nasir A, Caetano-Anollés G. The origin and evolution of viruses inferred from fold family structure. *Arch virol* 2020;165(10):2177-2191. Doi: 10.1007/s00705-020-04724-1.
2. Hon KL, Leung KKY, Leung AKC et al. Overview: The history and pediatric perspectives of severe acute respiratory syndromes: Novel or just like sars. *Pediatr pulmonol* 2020;55(7):1584-1591. Doi: 10.1002/ppul.24810.
3. Nasir A, Romero-Severson E, Claverie JM. Investigating the concept and origin of viruses. *Trends Microbiol* 2020;28(12):959-967. Doi: 10.1016/j.tim.2020.08.003.
4. Pastrian- Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomatol* 2020;(3):331-7. Doi: 10.4067/S0718-381x2020000300331.
5. Malviya A, Ahirwar AK, Chandra Tripathi S, Asia P, Gopal N, Kaim K. COVID-19: a review on SARS-CoV-2 origin, epidemiology, virology, clinical manifestations and complications with special emphasis on adverse outcome in bhopal gas tragedy survivor. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2021;42(1):63-68. Doi: 10.1515/hmbci-2020-0070.
6. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respir Med* 2021;176:106239. Doi: 10.1016/j.rmed.2020.106239.
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020;324(8):782-793. Doi: 10.1001/jama.2020.12839.
8. Guo YR, Cao QD, Hong ZS et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* 2020;7(1):11. Doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
9. Lin S, Kantor R, Clark E. Coronavirus Disease 2019. *Clin Geriatr Med* 2021;37(4):509-522. Doi: 10.1016/j.cger.2021.05.001.
10. Yupari IL, Bardales L, Rodríguez J, Barros J, Rodríguez A. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev Fac Med Humana* 2021;21(1):19-27. Doi:10.25176/rfmh.v21i1.3264.
11. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post Covid-19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc* 2021;68(3):330-333. Doi: 10.1016/j.ijtb.2020.11.003.
12. Vianello A, Guarnieri G, Braccioni F et al. The pathogenesis, epidemiology and biomarkers of susceptibility of pulmonary fibrosis in Covid-19 survivors. *Clin Chem Lab Med* 2021;60(3):307-316. Doi: 10.1515/ccim-2021-1021.
13. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J* 2021;23(1):14. Doi: 10.1208/s12248-020-00532-2.
14. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulm Med* 2020;2020:6175964. Doi: 10.1155/2020/6175964.
15. Belli S, Balbi B, Prince I et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J* 2020;56(4):2002096. Doi: 10.1183/13993003.02096-2020.
16. De Biase S, Cook L, Skelton DA, Witham M, Ten Hove R. The COVID-19 rehabilitation pandemic. *Age Ageing* 2020;49(5):696-700. Doi: 10.1093/ageing/afaa118.
17. Sari DM, Wijaya LCG. Cardiac rehabilitation via telerehabilitation in COVID-19 pandemic situation. *Egypt Heart J* 2021;73(1):31. Doi: 10.1186/s43044-021-00156-7.
18. Li J, Xia W, Zhan C et al. Un programa de telerehabilitación en pacientes post-alta con COVID-19 (TERECO): un ensayo controlado aleatorizado. *Tórax* 2022;77(7):697-706. Doi: 10.1136/toraxjnl-2021-217382.
19. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos para el Manejo Clínico de Pacientes con Infección por Nuevo Coronavirus Covid-19. *Minsalud* 2020;02:1-32. [Internet]. [Consultado 12 feb 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos_y_procedimientos/PSSS03.pdf.
20. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med* 2020;6(2):79-86. Doi: 10.1016/j.cdtm.2020.05.002.
21. Dixit S, Borghi-Silva A, Bairapreddy KC. Revisiting pulmonary rehabilitation during COVID-19 pandemic: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med* 2021;22(2):315-327. Doi: 10.31083/j.rcm2202039.
22. Ahmed I, Mustafaoglu R, Yeldan I, Yasaci Z, Erhan B. Effect of Pulmonary Rehabilitation Approaches on Dyspnea, Exercise Capacity, Fatigue, Lung Functions, and Quality of Life in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2022;103(10):2051-2062. Doi: 10.1016/j.apmr.2022.06.007.
23. Martínez-Pizarro S. Rehabilitación respiratoria en pacientes con COVID-19 [Respiratory rehabilitation in patients with COVID-19]. *Rehabilitacion (Madr)* 2020;54(4):296-297. Doi: 10.1016/j.rh.2020.04.002.
24. Basak S, Arora K, Yadav R. Covid-19 Rehabilitation Therapy: A novel strategy to reduce Covid-19 respiratory complications and significantly improve lung function. *J Assoc Physicians India* 2022;70(4):11-12.
25. Nopp S, Moik F, Klok FA et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration* 2022;101(6):593-601. Doi: 10.1159/000522118.
26. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérent F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol* 2021;287:103639. Doi: 10.1016/j.resp.2021.103639.
27. Kataoka K, Nishiyama O, Ogura T, Mori Y, Kozu R, Arizono S; FITNESS study Collaborators. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial. *Thorax* 2023;78(8):784-791. Doi: 10.1136/thorax-2022-219792.
28. Hsu WL, Chang YW, Horng YS, Hsu YT, Wu PS. The successful rehabilitation of a 75-year-old female with debilitating long COVID: A case report. *J Formos Med Assoc* 2022;121(7):1342-1347. Doi: 10.1016/j.jfma.2022.01.016.
29. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med* 2020;6(2):79-86. Doi: 10.1016/j.cdtm.2020.05.002.

30. Nolan CM, Polgar O, Schofield SJ et al. Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis and COPD: A propensity-matched real-world study. *Chest* 2022;161(3):728–37. Doi: 10.1016/j.chest.2021.10.021.
31. Shen L, Zhang Y, Su Y et al. New pulmonary rehabilitation exercise for pulmonary fibrosis to improve the pulmonary function and quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized control trial. *Ann Palliat Med* 2021;10(7):7289-7297. Doi: 10.21037/apm-21-71.
32. Spielmanns M, Pekacka-Egli AM, Schoendorf S, Windisch W, Hermann M. Effects of a Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(5):2695. Doi: 10.3390/ijerph18052695.
33. Choi K, Kim M, Lee SM, Kim J. Exercise-based pulmonary rehabilitation for a post-COVID-19 pulmonary fibrosis patient: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(47): e27980. Doi: 10.1097/MD.00000000000027980.
34. Iwanami Y, Ebihara K, Nakao K et al. Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Antifibrotic Drug Treatment. *J Clin Med* 2022;11(18):5336. Doi: 10.3390/jcm11185336.

RECIBIDO:
17 junio 2024
ACEPTADO
9 agosto 2024

Leiomiosomatosis esofágica difusa gigante. Reporte de caso

Giant Diffuse Esophageal Leiomyomatosis. Case Report

Servio Tulio Torres Rodríguez¹, Giovanni Juárez Cheng¹, Danilo Herrera Cruz¹, Sergio Villeda Castañeda¹, Elka Lainfiesta Moncada¹, Orlando Rodas Pernillo²

Servio Tulio Torres Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0001-8914-5588>
Giovanni Juárez Cheng
<https://orcid.org/0009-0005-0487-0243>
Danilo Herrera Cruz
<https://orcid.org/0000-0001-5694-5984>
Sergio Villeda Castañeda
<https://orcid.org/0000-0003-1958-4707>
Elka Lainfiesta Moncada
<https://orcid.org/0000-0003-4051-4172>
Orlando Rodas Pernillo
<https://orcid.org/0000-0002-8252-3862>

1. Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias, Guatemala, Guatemala.
2. Laboratorio de Patología Médica, Patmed, Guatemala, Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Servio Tulio Torres Rodríguez. stuliotr@gmail.com

Resumen

Introducción: La leiomiosomatosis esofágica es una neoplasia benigna con una incidencia dentro de los tumores del esófago extremadamente baja y en ocasiones difícil de categorizar como neoplasia o miopatía.

Caso clínico: Se reporta el caso de una joven de 24 años que consultó por disfagia progresiva de un año de evolución y antecedente de haberle descubierto una “mancha” en el pulmón diez años atrás. Las imágenes muestran masa que ocupa el tercio medio e inferior del esófago y megaesófago proximal por obstrucción a nivel de cardias. Se realizó esofagectomía total, tubulización y ascenso gástrico con piloroplastia más anastomosis esófago gástrica latero lateral a nivel cervical. La patología confirmó la histología de leiomiosomatosis esofágica.

Conclusión: Es una patología muy rara con pocos casos reportados.

Palabras clave: esófago, leiomiosomatosis, esofagectomía, reporte, caso.

Abstract

Introduction: Esophageal leiomyomatosis is a benign neoplasm with an extremely low incidence of esophageal tumors and is sometimes difficult to categorize as a neoplasm or myopathy.

Clinical Case: The case of a 24-year-old girl, who consulted for progressive dysphagia of one year of evolution and a history of having discovered a “spot” on her lung ten years ago, is reported. The images show a mass that occupies the middle and lower third of the esophagus and proximal megaesophagus due to obstruction at the level of the cardia. Total esophagectomy, tubulization and gastric ascent with pyloroplasty plus lateral esophagogastric anastomosis at the cervical level were performed. The pathology confirms the histology of esophageal leiomyomatosis.

Conclusion: It is a very rare pathology with few reported cases.

Keywords: esophagus, leiomyoma, esophagectomy, case report.

Introducción

Los tumores esofágicos se clasifican, dependiendo de su estirpe histológica, morfología, ubicación topográfica y clasificación clínico patológica, en benignos y malignos. La leiomiosomatosis

sis esofágica es una alteración muy rara que pareciera no incluirse en ninguna de las dos categorías ya que para algunos autores se trata de una neoplasia y para otros una miopatía.¹ Fue descrita por Hall en 1916; su sustrato morfológico consiste en la proliferación y engrosamiento de la túnica muscular pseudotumoral esofágica que puede comprometer también al estómago proximal.² Histológicamente, consiste en una proliferación monomorfa sin atipias ni mitosis de las capas musculares de la pared esofágica (circular y longitudinal) y en algunas ocasiones también gástrica.²

Se presenta el caso de una joven que consultó por disfagia progresiva a sólidos y luego a líquidos. Los estudios de imagen mostraron masa tumoral en tercio medio e inferior del esófago con megaesófago proximal secundario a obstrucción. Se resolvió exitosamente por cirugía de triple acceso, con evolución favorable.

Presentación de caso

Femenina de 24 años con historia de disfagia progresiva a sólidos de un año de evolución, que se agudizó paulatinamente hasta llegar a dificultar la ingesta de líquidos. Antecedente de asma bronquial en infancia. A la edad de 12 años, le descubrieron una “mancha en el pulmón y les dijeron que no debían preocuparse porque iba a desaparecer espontáneamente”.

La radiografía de tórax reportó masa y/o consolidado con broncograma aéreo en proyección a lóbulo inferior derecho. La tomografía de tórax informó irregularidad mediastinal debido a dilatación severa del esófago proximal y medio, con abundantes restos alimenticios y diámetro en su tercio medio de 63 mm. Masa concéntrica gigante en el tercio distal y proximal al estómago que medía 162 x 103 mm, con grosor de la pared esofágica de 50 mm que obstruía su luz. El trago de bario mostró estrechez filiforme del tercio medio e inferior del esófago. (Figura 1a y 1b).

Figuras 1a y 1b.

1a. Esofagograma muestra la estrechez filiforme a nivel del esófago 1b. Tomografía toracoabdominal en su plano sagital evidencia el tamaño de la masa esofágica y su relación con otros órganos



Endoscopia esofágica: demostró esófago dilatado, mucosa nodular, lábil y sangrante; por lo que no se tomaron biopsias. La unión esófago gástrica no permitió el paso del endoscopio.

Por mini laparotomía media, se realizó yeyunostomía de alimentación tipo Witzel, que permitió alimentarla y descartar patología sub diafragmática, así como, viabilidad del estómago para un ascenso gástrico. Se mejoraron las condiciones generales y se programó para cirugía resectiva esofágica con técnica de Akiyama, realizando: I. Esofagectomía total vía toracotomía posterolateral derecha en 6° espacio intercostal, con disección roma en todo su trayecto a partir de la apertura de la pleura parietal alternando con instrumental de coagulación y corte, así como, engrapadoras mecánicas. (Figura 2a–2c). II. Tubulización de la curvatura mayor del estómago para ascenso gástrico por laparotomía media subxifoidea, auxiliados con engrapadoras e invagi-

nación de la línea de sutura con material de sutura absorbible 3(0), se agregó piloroplastía tipo Heineke-Mikulicz. III. Anastomosis esófago gástrico latero-lateral con engrapadora mecánica a nivel cervical derecho, anterior al esternocleidomastoideo. (Figura 3).

Figura 2a, 2b, 2c

2a. Toracotomía posterolateral derecha muestra el esófago dilatado e hipervascularizado. 2b. Disección y liberación del esófago en todo su recorrido. 2c. Sección del esófago proximal y exposición del fondo del estómago

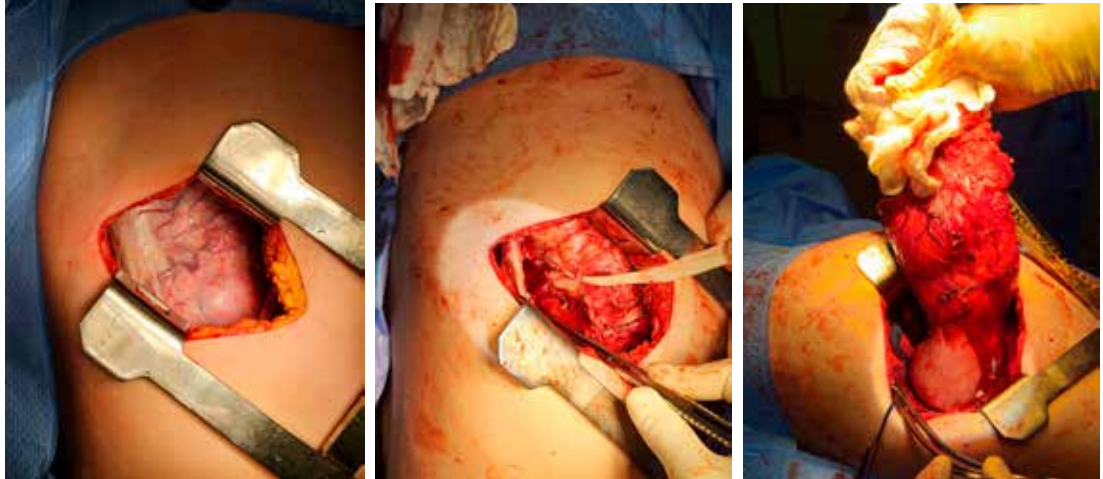
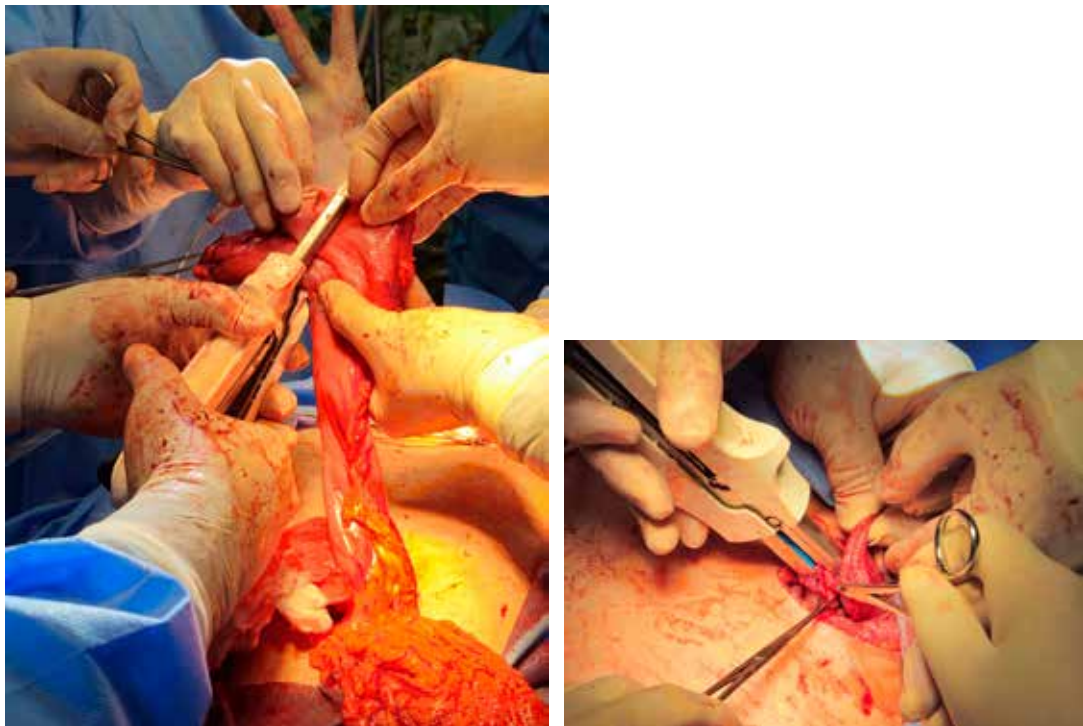


Figura 3a, 3b

3a. Por laparotomía, se realiza tubulización del estómago desde la región antral hasta el cardias donde se secciona con engrapadora quirúrgica. 3b. A través de cervicotomía lateral derecha, se efectúa anastomosis gastroesofágica con engrapadora quirúrgica



El resultado de la anatomía patológica reportó lesión mesenquimal con patrón fusocelular, multifocal y difusa que infiltraba y engrosaba la pared del esófago; y unión esofagogástrica con foco mayor que medía 18 x 14 x 3,5 centímetros, foco menor de 2 x 2 x 1,5 centímetros. No se

identificó permeación linfovascular ni invasión al espacio perineural con hallazgos histológicos y de estudio de inmunohistoquímica que reportaron positividad a anticuerpos de Vimentina, Actina de músculo liso, Desmina, Ki67 y negatividad en c-Kit (CD117), DOG1, CD34 y S-100, lo que corresponde a leiomatosis esofágica. (Figuras 4).

Figura 4a, 4b

4a. Pieza quirúrgica con lesión tumoral ocupando la totalidad de la luz esofágica. 4b. Evaluación radiológica, paso de medio de contraste a estómago sin extravasación del medio



La evolución clínica fue satisfactoria y el control radiológico no mostró extravasación del medio de contraste.

Discusión

Los tumores benignos representan menos del 1% de los tumores esofágicos, se distinguen los tumores submucosos de desarrollo intraparietal, de los tumores mucosos.³ La clasificación de benignos y malignos pareciera no incluir a la leiomiomatosis en ninguna de las dos categorías ya que para algunos autores se trata de una neoplasia y para otros una miopatía.¹ Es una entidad que afecta principalmente a mujeres jóvenes menores de 30 años, aunque publicaciones recientes en pediatría dan al sexo masculino mayor preponderancia.⁴ Se asocia con leiomiomas en otros segmentos del tracto gastrointestinal, leiomiomatosis visceral extensa, traqueobronquial, tracto genital femenino, incluyendo hipertrofia clitorídea y leiomiomatosis vulvar (síndrome esofagovulvar) y síndrome de Alport;^{1,5,6} puede tener un componente familiar y se trasmite en forma autosómica dominante.^{1,6} Es una neoplasia benigna muy rara, con pocos casos reportados desde su hallazgo, caracterizada por proliferación difusa del músculo liso del esófago.⁶

La disfagia como síntoma primordial se debe al crecimiento de la lesión que puede llegar a cubrir toda la circunferencia del esófago e impedir el paso de sólidos y posteriormente de líquidos, y extenderse desde el tercio superior del esófago hasta la unión cardio esofágica, tal como el caso presentado. Deben tenerse presentes los síntomas relacionados a patologías asociadas. La paciente presentaba además, hipertrofia de clítoris lo que la relaciona a un síndrome esofagovulvar.⁵

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, esofagogastroscofia, ultrasonido, estudios baritados, radiografía y la tomografía del tórax; esta última mostrará la localización, extensión y relación de la lesión, incluyendo dilatación luminal, engrosamiento de las paredes del esófago.⁵ En general, en los tumores benignos la neumo-tomografía computada (Neumo-TC) mostrará el crecimiento endoluminal, con bordes definidos y atenuación homogénea. El realce post contraste es escaso o moderado.⁷ En este caso particular, se pudo observar una masa concéntrica gigante en el tercio distal y proximal al estómago que medía 162 x 103 mm, con grosor de la pared esofágica de 50 mm que obstruía su luz. El trago de bario mostró estrechez filiforme del tercio medio e inferior del esófago.

La endoscopia efectuada observó la mucosa con pequeñas nodulaciones y luz esofágica obstruida, con sangrado fácil al contacto, cubierta por mucosa normal que es muy sugestiva de leiomiomatosis difusa esofágica.⁶ La biopsia en lesiones pequeñas o de mediano tamaño es controversial por la posibilidad de provocar mayores adherencias y dificultar la enucleación de la lesión.^{8,9}

El diagnóstico diferencial incluye los leiomiomas que son tumores relativamente raros y su frecuencia con relación al cáncer de esófago es 50 veces menor, del que también debe descartarse.⁸ Los tumores del estroma gastrointestinal, GIST, son tumores más agresivos y el tratamiento incluye la quimioterapia adyuvante. Están caracterizados inmunohistoquímicamente por expresar CD117 en el 95% de los casos, así como CD34, DOG1 y S-100 positivos. El resultado de los anticuerpos en el estudio inmunohistoquímico de la paciente fue negativo, por lo que se confirma la patología de leiomiomatosis y ocasionalmente pueden encontrarse células intersticiales de Cajal proliferadas en lesiones de músculo liso que no corresponden a tumor del estroma gastrointestinal.^{10,11}

Por la severidad de la disfagia y el tamaño de la masa que finalmente midió 20 x 16 x 5 centímetros, optamos por la cirugía de triple acceso, esofagectomía, ascenso gástrico y anastomosis esofagogástrica cervical acompañado de piloroplastía. En general, el tratamiento dependerá de la presencia de síntomas clínicos. En pacientes asintomáticos que comprenden solo el 5%, un seguimiento clínico y endoscópico es satisfactorio; pero en los casos progresivos con disfagia severa la esofagectomía es necesaria. La gastrectomía parcial puede estar incluida en aquellos pacientes con involucramiento del estómago y la miomectomía normalmente no está indicada por resultados insatisfactorios;^{5,6} al contrario de la enucleación y la esofagectomía por mínima invasión en casos de leiomiomas, ya sea por videotoracoscofia o por robótica asistida, que poco a poco van marcando el futuro.¹²

Conclusiones

La leiomiomatosis esofágica sola o asociada a síndromes como el esofagovulvar o al de Alpert es extremadamente rara, su diagnóstico es clínico, endoscópico y por imágenes. El tratamiento dependerá de la extensión de la lesión y la severidad de los síntomas.

Agradecimientos: al Dr. Omar Lima por su colaboración. Dra. Miao-Ning Hsu por la documentación fotográfica y al equipo médico y paramédico de UCI del hospital.

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: STTR: atención primaria de paciente, recolección de información clínica, diseño y redacción del artículo, búsqueda de bibliografía. GRJC: revisión de artículo, búsqueda de bibliografía. LDHC: revisión de artículo, búsqueda de bibliografía. SAVC: revisión de artículo, búsqueda de bibliografía. EMLA: revisión de artículo, búsqueda de bibliografía. ORP: revisión de artículo, revisión de la patología.

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

Referencias

1. Jessurun J, Chavez-Espinoza J, Becerril-Carmona G, Padua-Gabriel A, Bernal-Sahagun F. Leiomiomatosis esofágica. *Gac Med Mex* 1988;124(1-2):47-51.
2. Berenguer Francés MA, Onrubia Pintado JA. Leiomiomatosis esofágica difusa como diagnóstico diferencial de disfagia. *Med Clin (Barc)* 2016;147(8):377-8. Doi: 10.1016/j.medcli.2016.06.009.
3. Prades J, Barthélemy C. Tumores benignos del esófago. *EMC - Otorrinolaringol* 2008;37(2):1-8. Doi: 10.1016/S1632-3475(08)70308-4.
4. Ziogas IA, Mylonas ÁKS, Tsoulfas ÁG, Zavras N, Nikiteas N, Schizas D. Diffuse Esophageal Leiomyomatosis in Pediatric Patients : A Systematic Review and Quality of Evidence Assessment. *Eur J Pediatr Surg* 2018;2-9.
5. Thomas LA, Balaratnam N, Richards DG, Duane PD. Diffuse esophageal leiomyomatosis : another cause of pseudoachalasia. *Dis Esophagus* 2000;13:165-8. Doi: 10.1046/j.1442-2050.2000.00106.x.
6. Calabrese C, Fabbri A, Fusaroli P, Di Gaetano P, Miglioli M, Di Febo G. Diffuse esophageal leiomyomatosis : case report and review. *Gastrointest Endosc* 2002;55(4):3-6. Doi: 10.1067/mge.2002.122581.
7. Conca F, Rosso N, López Grove R, Savluk L, Santino J, Ulla M. Patología tumoral esofágica: Claves diagnósticas mediante neumo-tomografía computarizada (Neumo-TC). *Radiología* 2023; 65(6): 546-553. Doi: 10.1016/j.rx.2023.03.003.
8. Mutrie CJ, Donahue DM, Wain JC et al. Esophageal leiomyoma: A 40-year experience. *Ann Thorac Surg* 2005;79(4):1122-5. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.029.
9. Peixoto A. Large incidental esophageal leiomyoma: Radiological findings. *Radiol Case Reports* 2022;17(11):4417-20. Doi: 10.1016/j.radcr.2022.08.082.
10. Hallin M, Mudan S, Thway K. Interstitial Cells of Cajal in Deep Esophageal Leiomyoma : Immunohistochemical Mimics of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Int J Surg Pathol* 2017;1-3. Doi: 10.1177/1066896916660197.
11. Loviscek LF, Hyoun Yun J, Sun Park Y, Chiari A, Grillo C, Cenoz MC. Leiomioma de esófago. *Cir Esp* 2009;85(3):147-51.
12. Froiio C, Berlth F, Capovilla G et al. Robotic - assisted surgery for esophageal submucosal tumors : a single - center case series. *Updates Surg* 2022; 74(3): 1043-54. Doi: 10.1007/s13304-022-01247-z.

RECIBIDO:
17 junio 2024
ACEPTADO
19 agosto 2024

Paragonomiasis pulmonar. Reporte de caso controversial

Pulmonary Paragonomiasis. Controversial Case Report

Servio Tulio Torres Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0001-8914-5588>
Danilo Herrera Cruz
<https://orcid.org/0000-0001-5694-5984>
Sergio Villeda Castañeda
<https://orcid.org/0000-0003-1958-4707>
Elka Lainfiesta Moncada
<https://orcid.org/0000-0003-4051-4172>
Hugo González Estrada
<https://orcid.org/0009-0009-9717-8211>
Orlando Rodas Pernillo
<https://orcid.org/0000-0002-8252-3862>

Servio Tulio Torres Rodríguez¹, Danilo Herrera Cruz¹, Sergio Villeda Castañeda¹, Elka Lainfiesta Moncada¹, Hugo González Estrada¹, Orlando Rodas Pernillo²

1. Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias, Guatemala, Guatemala.
2. Laboratorio de Patología Médica, Patmed, Guatemala, Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Servio Tulio Torres Rodríguez. stuliotr@gmail.com

Resumen

La infestación por *Paragonimus* spp. clásicamente se da por la ingestión de crustáceos de agua dulce, crudos, poco cocidos o en forma de ceviches. Se presenta el caso de un paciente adulto que conscientemente ingería cangrejos crudos y desarrolló sintomatología pulmonar con tos y disnea, lo cual lo llevó a efectuarse estudios broncoscópicos cuyo resultado citológico del cepillado bronquial fue de adenocarcinoma pulmonar. Se le realizó biopsia pulmonar y la patología fue concluyente de la presencia de huevecillos y formas larvianas de *Paragonimus* spp., que es una entidad poco frecuente en Guatemala. El paciente recibió tratamiento con praziquantel y mostró buena respuesta clínica.

Palabras clave: *Paragonimus*, cangrejos, pulmón.

Abstract

Infestation by *Paragonimus* spp. classically occurs through the ingestion of freshwater crustaceans, raw, undercooked or in the form of "ceviches". We present the case of an adult patient who consciously ingested raw crabs and developed pulmonary symptoms with cough and dyspnea, which led him to undergo bronchoscopic studies, whose cytological result of bronchial brushing was pulmonary adenocarcinoma. A lung biopsy was performed and the pathology was conclusive of the presence of eggs and larval forms of *Paragonimus* spp., which is a rare entity in Guatemala. Patient received treatment with praziquantel and showed a good clinical response.

Keywords: *Paragonimus*, crabs, lung.

Introducción

La infestación por *Paragonimus* spp clásicamente se da por la ingestión de crustáceos de agua dulce, vivos, poco cocidos o en forma de ceviches. Una vez ingeridos los crustáceos, los parásitos salen de sus quistes, penetran en la pared intestinal y se desplazan a la cavidad peritoneal. Luego van a través del diafragma, hacia la cavidad pleural, para ingresar en el tejido pulmonar, encapsularse y convertirse en los helmintos adultos hermafroditas que producen huevos.¹ También pueden comprometer el encéfalo, el hígado, los ganglios linfáticos, la piel y la médula espinal.

Se presenta el caso de un paciente adulto que conscientemente comía cangrejos vivos y desarrolló sintomatología pulmonar con tos y disnea, lo cual lo llevó a efectuarse estudios broncoscópicos en los que se obtuvo resultado citológico equivocado del cepillado de adenocarcinoma pulmonar. La biopsia pulmonar demostró la presencia de huevecillos y formas larvianas de *Paragonimus* spp. Se lo trató con praziquantel y obtuvo buena respuesta al medicamento.

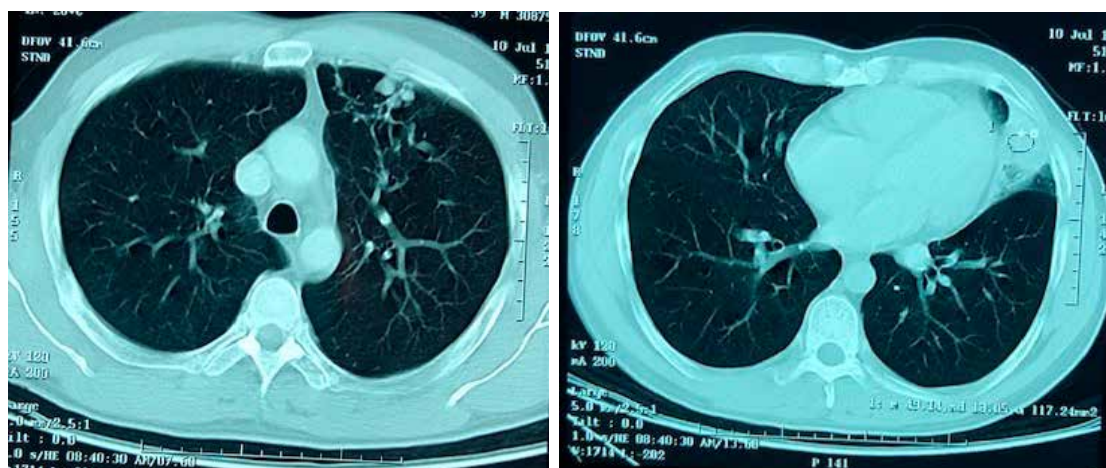
Caso clínico

Paciente masculino de 39 años de edad que acudió a hospital departamental con historia de tos y disnea de medianos esfuerzos (Grado 3 en Escala de Borg). Las radiografías (Rx) de tórax mostraron una “mancha” en el pulmón izquierdo y la hematología con recuento de glóbulos blancos en $9,33 \times 10^3/\mu\text{L}$, con 49,60% segmentados y 5,6% (0.0-7.0) de eosinófilos. Baciloscopias seriadas de esputo negativo.

Fue trasladado al Instituto de Cancerología donde se inició la investigación de la lesión pulmonar, comenzando con broncoscopia con lavado y cepillado bronquial que dio como resultado un diagnóstico citológico positivo para abundantes células de adenocarcinoma. Las tinciones para bacilos de Koch y hongos fueron negativas. La tomografía de tórax reportó, en región paracardíaca izquierda, masa triangular de 35 x 20 mm, con densidad de 49 UH, sospechosa de neoplasia; y en lóbulo superior izquierdo, 4 imágenes nodulares de 10 mm de diámetro que podían corresponder a proceso metastásico. El resto de las estructuras intratorácicas normales (Figuras 1a y 1b). Por diagnóstico presuntivo de carcinoma pulmonar, se le realizaron estudios de extensión, con endoscopia gástrica, que mostró esófago y duodeno de aspecto normal. Estómago, a nivel del antro, edema y enrojecimiento de la mucosa que impresionó como gastritis superficial moderada y la anatomía patológica informó: gastropatía crónica con atrofia sin metaplasia intestinal. *Helicobacter pylori* negativo. La tomografía abdominal total reportó páncreas ligeramente ensanchado a nivel del cuerpo sin lograr evidenciar masas, el resto del estudio no mostró anomalías de órganos intrabdominales. La determinación del biomarcador para Ca 19-9, fue de 13,8 UI/L (0-40).

Figuras 1a, 1b y 1c.

1a. TAC torácica plano axial, se observa en lóbulo superior izquierdo al menos 4 imágenes nodulares de 10 mm, que puede corresponder a metástasis. 1b. TAC torácica plano axial, se observa en región para cardíaca izquierda imagen triangular ligeramente celular con densidad de 49 UH y mide 35 x 20 mm. 1c. Pieza quirúrgica del lóbulo superior izquierdo que contiene conglomerado de bulas y nódulos.

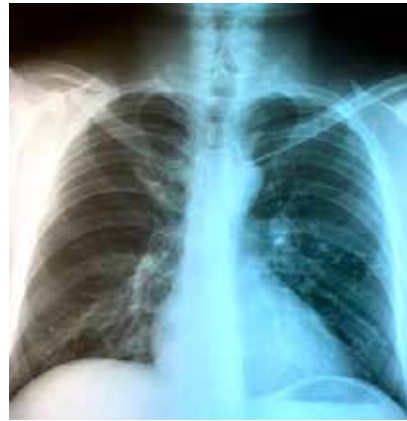
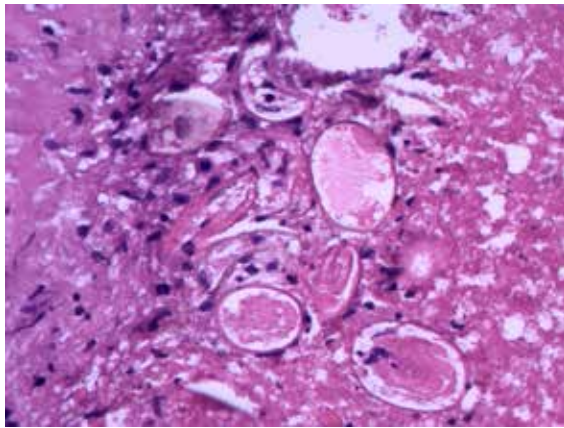
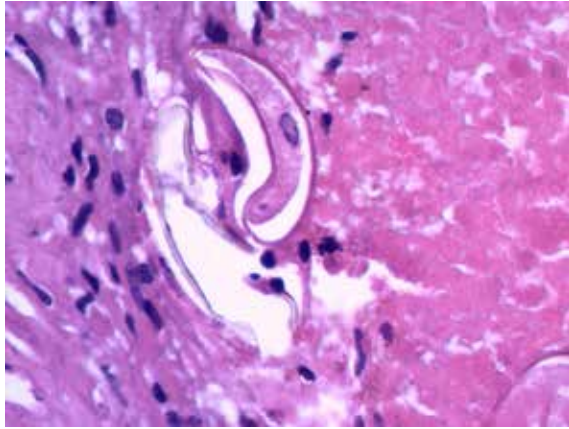




Con los antecedentes referidos y con el fin de tipificar la lesión neoplásica por medio de biopsia pulmonar, el paciente fue recibido en nuestro hospital. Es importante indicar que al interrogatorio clínico mencionó haber consumido cangrejos vivos recientemente. Se le efectuó mini-toracotomía de 4 cm en línea media axilar del hemitórax izquierdo y se encontró lesión periférica con bula de pequeño tamaño en segmento apical del lóbulo superior y, al corte del tejido pulmonar, material de apariencia caseosa. Se envió muestra de 4 x 3 cm a patología. (Figura 1c). Los hallazgos histológicos, incluyendo huevecillos y larvas, fueron compatibles con *Paragonimus spp.* (Figuras 2a y 2b). El paciente recibió tratamiento con praziquantel, 1 tableta 3 veces al día con intervalo de 6 horas por 3 días. La evolución fue buena y se dio egreso en buenas condiciones generales. La pandemia del Covid-19 impidió darle el seguimiento adecuado, sin embargo, dos años después se presentó en el hospital y la radiografía de tórax posterolateral tomada en ese momento no reveló ninguna anomalía. (Figura 2c).

Figura 2a, 2b y 2c.

2a. Se aprecia un estado larvario de *Paragonimus spp.* 2b. Huevecillos formados por cuerpos ovoides de aspecto operculado con presencia de pared birrefringente que en su parte central muestra características del parásito *Paragonimus*. 2c. Rx de tórax PA, seguimiento a dos años, con evolución radiológica libre de patología



Discusión

Se ha reportado confusión diagnóstica entre paragonomiasis, tuberculosis pulmonar y cáncer de pulmón, por compartir sintomatologías similares.^{1,2} Esta ambigüedad se da no solo en los aspectos de manifestaciones clínicas de tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis, análogos para las tres entidades y donde, en el caso de la paragonomiasis, predomina la tos en el 80 al 100% y la hemoptisis en el 70 al 90%,³⁻⁵ sino también en los aspectos radiológicos y tomográficos que para la paragonomiasis pleuropulmonar son derrame pleural, hidro-neumotórax, nódulos pulmonares, consolidaciones y quistes.^{6,7} En este paciente se encontraron nódulos pulmonares periféricos, quistes de pequeño tamaño y áreas de consolidación paracardíaca que orientaron en un inicio al diagnóstico de neoplasia, reforzado con resultado de citología del lavado broncoalveolar que mostró células de adenocarcinoma. Este diagnóstico no pudo confirmarse, tanto por la falta de hallazgos macroscópicos transoperatorios de lesiones que pudieran relacionarse al cáncer, por la carencia de células neoplásicas y por la radiografía de tórax reportada normal, realizada dos años posterior al tratamiento antiparasitario.

Una historia clínica similar a la nuestra, de un caso simulando cáncer de pulmón, fue reportado. El cáncer de pulmón fue fuertemente sugerido a partir de valores de captación estandarizados determinados en las imágenes FDG-PET; sin embargo, la repetición de la TC de tórax reveló que la lesión había disminuido de tamaño. Posteriormente, se diagnosticó paragonomiasis pulmonar en esputo. Hasta donde sabemos, éste es el primer caso informado de paragonomiasis pulmonar que simula cáncer de pulmón en imágenes FDG-PET.⁶ Además, la forma larvaria tiene la tendencia a imitar la presentación clínica de las neoplasias malignas y las biopsias toma-

das en las regiones subpleurales han sido reportadas sugestivas de cáncer glandular.⁸ Nosotros tampoco pudimos confirmar el diagnóstico previo de cáncer y, por el contrario, las lesiones se resolvieron con el tratamiento médico.

La paragonimiasis es una enfermedad zoonótica causada por trematodos pulmonares del género *Paragonimus spp.* Más de 40 millones de personas se infectan con trematodos transmitidos por alimentos y 750 millones corren riesgo de padecer enfermedades tropicales desatendidas.⁹ Es un parásito común de los crustáceos en Asia³ donde se da el 90% de los casos del mundo.⁴ Existen alrededor de 50 especies y subespecies de *Paragonimus spp.* de las cuales al menos entre 9 y 16 especies han sido identificadas que pueden causar infección en humanos.^{7,10} Después de la infección oral, entran en la cavidad peritoneal a través de la pared intestinal, migran para finalmente alcanzar la cavidad pleural y el pulmón donde maduran a su etapa adulta y producen sus huevos^{2,11,12} que pueden ser detectados en esputo, lavado broncoalveolar, heces o secciones histológicas por microscopía o PCR.¹³

La presencia de trematodos en el pulmón causa hemorragia, inflamación con infiltración leucocitaria y necrosis del parénquima pulmonar que avanza gradualmente hacia el desarrollo de encapsulación fibrótica, excepto por una fístula desde la lesión en evolución hacia el tracto respiratorio. Los huevos de la duela pulmonar salen de la lesión encapsulada a través de la fístula para llegar al esputo y/o heces del huésped, de donde pasan al medio externo y logran la transmisión del parásito.¹¹ Los signos clínicos de la NAP (North American Paragonimiasis) humana van desde la eosinofilia asintomática hasta la enfermedad pulmonar grave con derrames pleurales, neumotórax y hemoptisis.¹³

Los cuatro ejes de enfoque diagnóstico son la serología/inmunología, parasitología, radiología/imágenes médicas y moleculares. La demostración de huevos de trematodos pulmonares en esputo, heces, lavados bronquiales o cirugía con especímenes proporciona un diagnóstico definitivo.^{2,10}

La cirugía normalmente no es apropiada para la paragonimiasis pulmonar no complicada; el tratamiento con praziquantel o triclabendazol debería ser suficiente. Las intervenciones invasivas son más comunes en casos pleurales, especialmente cuando hay derrames pleurales voluminosos que no se han resuelto después del tratamiento farmacológico. A veces también se requiere la decorticación quirúrgica de la pleura para eliminar el material fibroso. La cirugía también es apropiada para casos ectópicos no complicados, especialmente subcutáneos.²

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: STTR: atención primaria de paciente, recolección de información clínica, diseño y redacción del artículo, búsqueda de bibliografía. LDHC, SAVC, EMLM: revisión de artículo, búsqueda de bibliografía. HLGE: atención primaria de paciente, obtención completa de historia clínica. ORP: revisión de artículo, revisión de la patología.

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

Referencias

1. Nakamura-Uchiyama F, Onah DN, Nawa Y. Clinical features of paragonimiasis cases recently found in Japan: parasite-specific immunoglobulin M and G antibody classes. *Clin Infect Dis* 2001;32(12):171-5. Doi: 10.1086/320750.
2. Blair D. Capítulo 5: Paragonimiasis. En: Toledo R, Fried B. *Digenetic Trematodes. Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1era ed., Springer, Nueva York, 2014. pp. 115-52.
3. Kunitomo K, Yumoto S, Tsuji T. Images in Clinical Tropical Medicine A Case of Paragonimiasis in a Patient with Wet Cough. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103(3):939-40. Doi: 10.4269/ajtmh.20-0395.
4. Strobel M, Veasna D, Saykham M et al. Pleuro-pulmonary paragonimiasis. *Med Mal Infect* 2005;35(10):476-81. Doi: 10.1016/j.medmal.2005.08.002.

5. Curtis KC, Fischer K, Choi YJ, Mitreva M, Weil GJ, Fischer PU. Characterization and localization of antigens for serodiagnosis of human paragonimiasis. *Parasitol Res* 2021;120(2):535–45. Doi: 10.1007/s00436-020-06990-z.
6. Kim KU, Lee K, Park HK, Jeong YJ, Yu HS, Lee MK. A Pulmonary Paragonimiasis Case Mimicking Metastatic Pulmonary Tumor. *Korean J Parasitol* 2011;49(1):69–72. Doi: 10.3347/kjp.2011.49.1.69.
7. Lane MA, Barsanti MC, Santos CA, Yeung M, Lubner SJ, Weil GJ. Human paragonimiasis in North America following ingestion of raw crayfish. *Clin Infect Dis* 2009;49(6):55–61. Doi: 10.1086/605534.
8. Ermilov VV, Smirnov AV, Snigur GL, Dudin RS, Popov SS. Pulmonary larval paragonimiasis mimicking lung cancer. *Arkh Patol* 2018;80(2):60–3. Doi: 10.17116/patol201880260-63.
9. Sripa B, Kaewkes S, Intapan PM, Maleewong W, Brindley PJ. Food-Borne Trematodiasis in Southeast Asia. *Epidemiology, Pathology, Clinical Manifestation and Control. Adv Parasitol* 2010;72(C):305–50. Doi: 10.1016/S0065-308X(10)72011-X.
10. Maticorena-Agramonte V, Ormeño-Julca A, Coveñas-Coronado C, Polar-Córdova V, Belloso Rodríguez JA. Paragonimiasis pulmonar. Reporte de caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):659–63.
11. Rosa BA, Choi YJ, McNulty SN et al. Comparative genomics and transcriptomics of 4 *Paragonimus* species provide insights into lung fluke parasitism and pathogenesis. *Gigascience* 2020;9(7):1–16. Doi: 10.1093/gigascience/giaa073.
12. Yatera K, Hanaka M, Hanaka T et al. A rare case of paragonimiasis *miyazakii* with lung involvement diagnosed 7 years after infection: A case report and literature review. *Parasitol Int* 2015;64(5):274–80. Doi: 10.1016/j.parint.2015.02.009.
13. Fischer PU, Weil GJ. North American paragonimiasis: Epidemiology and diagnostic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13(6):779–86. Doi: 10.1586/14787210.2015.1031745.

RECIBIDO:
21 abril 2024
ACEPTADO
12 septiembre 2024

Síndrome de Kartagener

Kartagener's Syndrome

Dory Alejandra de León Gutiérrez¹, Otto Rubiere Orozco Fuentes²

Dory de León
<https://orcid.org/0009-0003-0332-385X>
Otto Orozco
<https://orcid.org/0009-0007-4250-6236>

1. Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias, Guatemala, Guatemala.
2. Laboratorio de Patología Médica, Patmed, Guatemala, Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Dory de León, doryale96@gmail.com

Resumen

El síndrome de Kartagener es una variante de la discinesia ciliar primaria, que consiste en una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, poco frecuente, caracterizada por la tríada de bronquiectasias, sinusitis y dextrocardia. En este existen mutaciones en los genes responsables de la síntesis de proteínas ciliares, siendo el deterioro de la motilidad ciliar el principal problema fisiopatológico. Se presenta el caso de una paciente de 14 años de edad quien consulta por tos de tres semanas de evolución sin antecedentes de importancia, a quien como hallazgo incidental se le diagnostica dextrocardia. Por alta sospecha de síndrome de Kartagener, se solicitan estudios complementarios y se realiza broncoscopia que obtiene todos los componentes para un síndrome de Kartagener completo.

Palabras clave: síndrome de Kartagener, discinesia ciliar, dineína, bronquiectasias, dextrocardia.

Abstract

Kartagener syndrome is a variant of primary ciliary dyskinesia, which consists of a rare, autosomal recessive inherited disease, characterized by the triad of bronchiectasis, sinusitis and dextrocardia. In this case, there are mutations in the genes responsible for ciliary protein, with the deterioration of ciliary motility being the main pathophysiological problem. The case of a 14-year-old patient with a three-week history of cough with no significant history is presented. Dextrocardia was diagnosed as an incidental finding. Due to high suspicion of Kartagener syndrome, complementary studies were requested and bronchoscopy was performed, obtaining all the components for a complete Kartagener syndrome.

Keywords: Kartagener syndrome, ciliary dyskinesia, dynein, bronchiectasis, dextrocardia.

Introducción

Los cilios son organelos cuya función principal consiste en el movimiento celular y el transporte de fluidos sobre superficies mucosas. El síndrome de Kartagener es una variante de la discinesia ciliar primaria que consiste en mutaciones genéticas de tipo autosómico recesivo las cuales codifican cadenas de dineína, proteína principal del componente ciliar, lo que conduce a alteraciones patológicas que se pueden dividir en dos grupos: defectos primarios de la estructura ciliar y anomalías inespecíficas adquiridas.^{1,3}

Las anomalías en la movilidad y estructura de los cilios que recubren las vías respira-

torias superiores conducen a infecciones sino-pulmonares recurrentes y crónicas, siendo estos los síntomas más comunes. Los cilios cumplen una función importante durante la embriogénesis, mientras que el otro componente del síndrome de Kartagener es la dextrocardia o el situs inversus ya que pueden existir defectos de lateralidad izquierda-derecha. El diagnóstico se realiza con presencia de la triada de bronquiectasias, sinusitis y dextrocardia o situs inversus.^{1,4}

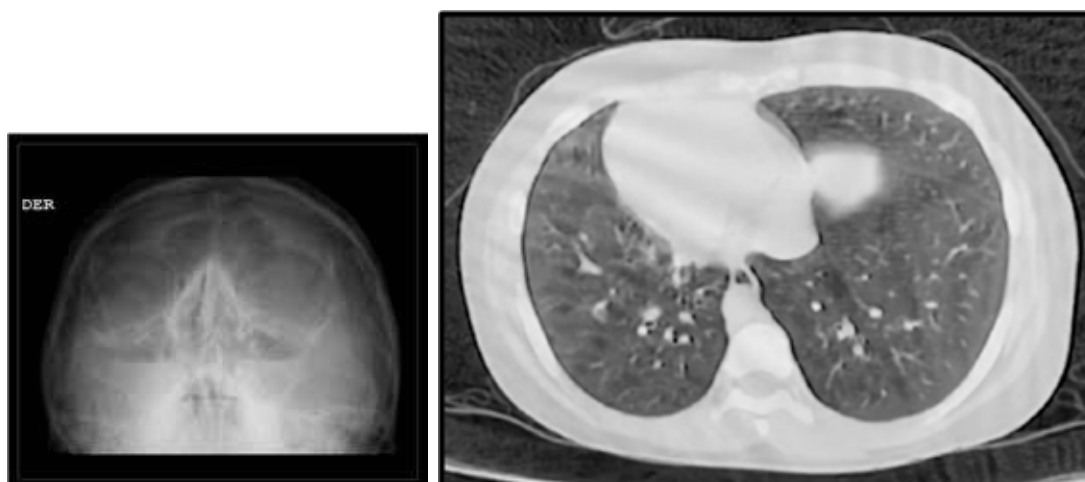
Presentación de caso

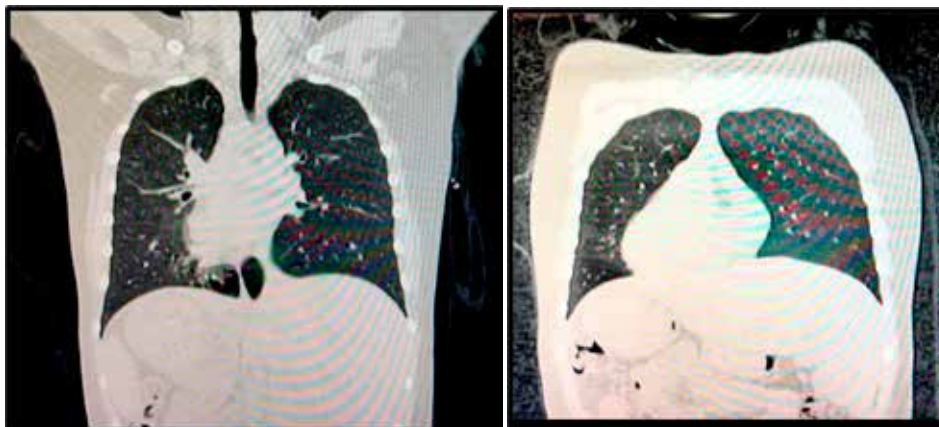
Paciente femenina, 14 años de edad, originaria de Quetzaltenango, Guatemala, quien consulta por tos de tres semanas de evolución que es productiva, no emetizante ni cianotizante, sin indicar predominio de horario refiriendo que la misma se acompaña de goteo retrofaríngeo y dolor facial. A la exploración física con: presión arterial: 100/60 mmHg; FC: 75 por minuto; SPO₂: 95%; el resto de signos vitales entre límites normales. Destaca el dolor a la percusión en región maxilar bilateral, en el examen pulmonar se ausculta tórax con sibilancias infraescapulares bilaterales y estertores crepitantes infraescapulares derechos. El ápex cardíaco se palpa en el quinto espacio intercostal línea medio clavicular derecha, con ruidos cardíacos normales, sin soplos, frote o galope.

Se solicita radiografía de senos paranasales en la cual se observan niveles hidroaéreos en ambos maxilares sugestivos de sinusitis maxilar (Figura 1). Así mismo, se solicita tomografía pulmonar en la que se evidencia dextrocardia con imágenes de vidrio deslustrado y árbol en gemación. Por lo tanto, se realiza broncoscopia en que se observan cuerdas vocales con adecuada movilidad, sin presencia de secreciones. Se realiza toma de biopsia transbronquial y muestras de lavado bronquialveolar para su posterior análisis microbiológico, el cual reporta cultivo negativo. También se realiza gen expert para tuberculosis con resultado negativo. Con estos hallazgos clínicos y radiológicos se diagnostica a la paciente con un síndrome de Kartagener completo.

Figura 1.

(A) Radiografía de senos paranasales en proyección waters en la cual se observan senos maxilares con nivel hidroaéreo y velamiento perimetral. (B) Tomografía torácica ventana pulmonar, corte axial en la que se observa dextrocardia e imágenes en vidrio deslustrado y áreas de árbol en gemación ubicadas en la llingula, (C) y (D) cortes coronales con imágenes de bronquiectasias cilíndricas para hiliares bilaterales (página siguiente).





Como parte del tratamiento, se inician antibióticos amoxicilina más ácido clavulánico en dosis de 875 mg cada 12 horas vía oral durante 10 días, y se proporciona educación al paciente sobre su enfermedad. Durante el seguimiento a los 10 días, el paciente refiere mejoría de la sintomatología respiratoria.

Discusión

La discinesia ciliar primaria se encuentra en todos los grupos étnicos, sin predilección racial o de género. La frecuencia informada en la población general varía entre 1 en 10.000 y 20.000 niños nacidos vivos, pero algunos han informado una prevalencia de hasta el 5% en niños con infecciones respiratorias repetidas.¹

El avance en la tecnología ha permitido identificar más de 50 genes asociados a este síndrome. Aunque constituye una parte fundamental en la investigación, el estudio genético como parte del diagnóstico no es factible de realizar en muchos países. Sin embargo, se cuenta con los criterios clínicos y radiológicos para identificar y diagnosticar a los pacientes con síndrome de Kartagener.¹

Ya que el trastorno en la motilidad ciliar se traduce en infecciones respiratorias altas producto de un aclaramiento mucociliar deficiente, los pacientes pueden cursar con infecciones recurrentes. En el caso presentado, el patrón radiológico de árbol en gemación observado en la tomografía sugería la presencia de un proceso infeccioso. Se descartó como primera posibilidad el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con las pruebas de gen expert realizadas en la muestra de lavado bronquioloalveolar. Aunque los cultivos corrientes de las muestras tomadas por broncoscopia fueron negativas, se decide proporcionar tratamiento antibiótico por la clínica de la paciente. Entre los patógenos aislados frecuentemente en pacientes con síndrome de Kartagener incluyen *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.^{2,3}

Ya que los cilios móviles se encuentran principalmente en el tracto respiratorio superior e inferior, el tracto reproductivo femenino y en los espermatozoides, los pacientes afectados pueden cursar con sintomatología respiratoria asociada a problemas e infertilidad; por lo que es importante informar de dicha condición a los pacientes que lo padecen para que puedan recibir asesoramiento en cuanto a planificación familiar.¹

No existe una prueba específica para el diagnóstico del síndrome de Kartagener, se suelen emplear los criterios clínicos con una o más pruebas de laboratorio y estudios imagenológicos como método diagnóstico.² (Tabla 1).

Como parte del tratamiento del síndrome de Kartagener, la Sociedad Americana del Tórax recomienda proporcionar información a los pacientes sobre su enfermedad y medidas de apoyo, como terapia respiratoria, eliminación de agentes nocivos como tabaquismo y la vacunación contra influenza y neumococo en todos los pacientes.^{1,4}

Tabla 1.

Criterios diagnósticos para el síndrome de Kartagener

Clínicos	Radiológicos	Laboratorios
Antecedentes de infección bronquial crónica y rinitis desde la primera infancia, combinados. Infertilidad	Tomografía torácica o radiografía en la cual se evidencien bronquiectasias, dextrocardia en el paciente. Tomografía de senos paranasales con evidencia de sinusitis.	Reducción del nivel de óxido nítrico nasal (~10% de lo normal) Tiempo prolongado de depuración de sacarina (>1 hora) Microscopía de video de alta velocidad con frecuencia de latido ciliar reducida (<11 Hz/segundo) y ultraestructura ciliar ausente (brazos de dineína) Espermatozoides vivos, pero inmóviles Estudio genético con genes DNAH1 y DNAH5 mutados

Los trastornos de la motilidad ciliar pueden ser congénitos o adquiridos. Los trastornos congénitos se denominan PCD. Casi el 50% de los pacientes con PCD tienen situs inversus. Estos casos de PCD con situs inversus se conocen como síndrome de Kartagener. Dicha condición se asocia con la mutación en la región que codifica la cadena pesada de dineína 11 (DNAH11), y es la causa de la anomalía de los microtúbulos que conforman los cilios. Aunque el estudio genético no fue posible con la paciente, se concluye con los hallazgos clínicos e imagenológicos el diagnóstico de síndrome de Kartagener, recalcando que el tratamiento en etapas tempranas mejora el nivel de calidad de vida de los pacientes y disminuye el riesgo de infecciones.¹

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: DALG: análisis formal, conceptualización, escritura, revisión y edición. OROF: investigación, metodología y supervisión. Todos los autores formaron parte de la atención, evaluación y seguimiento del paciente.

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

Referencias

1. Amjad H, Thomas W. Comprender la discinesia ciliar primaria y otras ciliopatías. *Pediatr* 2021; 230: 15–22. Doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.040.
2. Gutiérrez D, Solarte D. Síndrome de Kartagener: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Javeriana* 2017; 58: 1, 2017. Doi: 10.11144/Javeriana.umed58-1.kart.
3. Leigh M, Pittman J, Carson J et al. Aspectos genéticos y clínicos de la discinesia ciliar primaria, síndrome de Kartagener. (Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome). *Genet Med* 2009;11(7):473-87.
4. Abilo T, Hailemariam A, Yonathan G. Síndrome de Kartagener: reporte de un caso. *J Med Case Rep* 2018; 12: 5. Doi: 10.1186/s13256-017-1538-2.

RECIBIDO:
29 junio 2024
ACEPTADO
9 agosto 2024

Empiema por *Candida albicans*. Tratamiento oportuno

Candida albicans Empiema. Timely Treatment

Macarena Pérez¹, Nicolás Rolan², Claudia Cabello³

Hospital Teodoro J. Schestakow, Sección de Neumonología y Enfermedades Infecciosas, San Rafael, Mendoza, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Rolan, rolannicolas@hotmail.com

Macarena Pérez
<https://orcid.org/0000-0003-0944-5252>
Nicolás Rolan
<https://orcid.org/0000-0002-4441-6564>
Claudia Cabello
<https://orcid.org/0000-0002-8746-8882>

Resumen

Los empiemas fúngicos representan una entidad potencialmente fatal, con tasas de mortalidad elevadas en la mayoría de las series. Se presenta el caso de un empiema por *Candida albicans* tratado exitosamente en un paciente diabético. Se demuestra la importancia del inicio precoz y agresivo del tratamiento.

Palabras clave: derrame pleural, exudado, micosis, levaduras.

Abstract

Fungal empyemas represent a potentially fatal entity, with high mortality rates in most series. A case of empyema due to *Candida albicans* successfully treated in a diabetic patient is presented, demonstrating the importance of early and aggressive initiation of treatment.

Keywords: pleural effusion, mycosis, yeasts, exudate.

Caso clínico

Las candidiasis invasivas representan una patología con elevada mortalidad, cuya incidencia va en aumento,^{1,2} posiblemente con relación a la mayor sobrevivencia de los pacientes con condiciones de vulnerabilidad como la inmunosupresión y las neoplasias malignas.

Considerando que un tratamiento apropiado influye directamente en su pronóstico, revisaremos brevemente la bibliografía a propósito del caso de un paciente masculino de 26 años con antecedentes de enfermedad celíaca y diabetes mellitus insulino-requiriente con mala adherencia al tratamiento (hemoglobina glicosilada al ingreso 8,3%). El paciente presentó traumatismo cerrado tóraco-abdominal por el que consultó en un hospital local donde se diagnosticó derrame pleural y se colocó tubo de drenaje.

Coincidió con caída del hematocrito asociada a dolor abdominal intenso por lo que se realizó laparotomía exploratoria, a fin de descartar lesión esplénica, que no arrojó hallazgos relevantes. Se inició piperacilina-tazobactam empírico y, por presentar mala evolución, se realizó una videotoracoscopía para limpieza con colocación de un segundo tubo de avenamiento pleural. Luego de 20 días de internación, fue derivado a nuestro centro por disnea, fiebre e hipotensión.

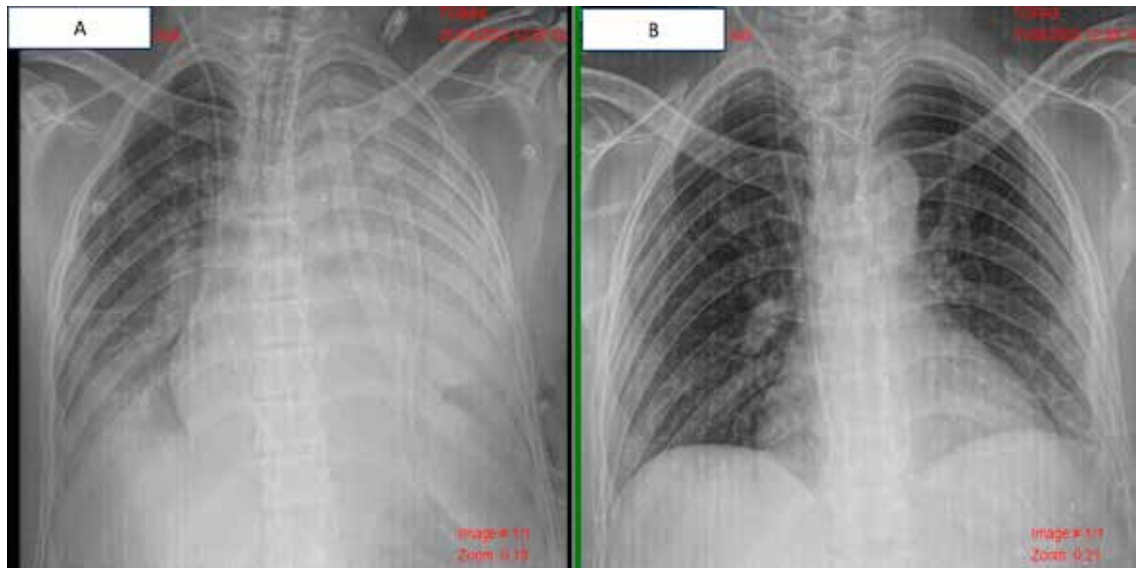
Se constató reproducción del derrame pleural (Figura 1.A) y leucocitosis con neutrofilia, se inició meropenem más vancomicina empírico y se realizó nueva videotoracoscopía para limpieza y toma de muestras. El líquido obtenido se observaba macroscópicamente purulento, con pará-

metros de empiema: pH de 6,9 y leucocitos de 15.000 (90% neutrófilos). Al cuarto día se recibió cultivo de líquido pleural y tejido pulmonar positivo para *Candida albicans* y se inició fluconazol 400 mg/día por vía endovenosa, suspendiendo el tratamiento antibacteriano al completar los 7 días por informe de cultivo bacteriológico y procalcitonina negativos.

El paciente evolucionó favorablemente y se retiraron tubos de drenaje pleural. Completó 24 días de fluconazol parenteral y se externó con indicación de completar 8 semanas de antifúngicos orales. Se constató resolución del cuadro sin secuelas 4 meses después de su egreso (Figura 1.B).

Figura 1.

Radiografía de tórax frente, que evidencia derrame pleural masivo izquierdo (A) y la resolución del mismo, sin secuelas, cuatro meses luego del tratamiento (B)



La candidiasis se encuentra actualmente en el sexto lugar entre las infecciones nosocomiales (7,2%).³ El empiema debido a este patógeno no es su principal forma de presentación (4,8% de todos los derrames infecciosos).⁴ Sin embargo, representa una entidad con mortalidad cercana al 62% y estadías medias hospitalarias que van de 32 a 66 días según distintas series,³⁻⁵ y cuya evolución se relaciona estrictamente con el oportuno inicio del tratamiento.⁶

El cuadro es más común en hombres en la séptima década de vida, con enfermedad neoplásica como primer factor de riesgo y diabetes mellitus en segundo lugar, en un alto porcentaje (87%) asociado al sistema sanitario:³⁻⁵ antecedente de traumatismos torácicos,⁵ manipulación previa de la pleura⁶ e instrumentación abdominal durante los 30 días previos.⁷ Todos los factores mencionados se hallaban presentes en el caso relatado.

Se ha planteado que el diagnóstico requiere cumplir con ciertos criterios: 1) aislar el hongo en líquido compatible con exudado; 2) existencia de signos clínicos de infección como fiebre y leucocitosis; y 3) aislamiento de la misma especie en más de una ocasión (pleura, sangre, esputo, herida).³ No obstante, la precisión de los mismos es incierta para sitios de infección inusuales como la pleura, y se ha sugerido la conveniencia de considerar empiema fúngico a cualquier paciente con signos clínicos de infección y rescate de hongos en líquido pleural compatible con exudado.^{7,8}

En una serie de 81 casos de empiema por *Candida albicans* en los que se inició tratamiento inmediatamente tras recibir resultados de cultivos, sin necesidad de obtener un segundo rescate, se observó una mortalidad de 27% a los 100 días y una estadía hospitalaria media de 32 días, parámetros objetivos sensiblemente mejores que los reportados previamente.⁶ Se observó que el uso de equinocandinas fue un factor independiente de mortalidad; obtuvieron mejores resultados los pacientes tratados con fluconazol, que estaría relacionado con las concentraciones

superiores alcanzadas por este en el líquido pleural. Otras dos series con igual criterio de tratamiento obtuvieron resultados similares.^{4,7}

La duración del tratamiento no está claramente establecida ya que depende de varios factores tales como la evolución del paciente y el éxito del control del foco. En nuestro caso, se utilizó fluconazol y limpieza por videotoracoscopia, con resultados favorables.

Como conclusión, ante la evidencia de evolución fatal en ausencia de tratamiento,¹⁰ sugerimos no desestimar cultivos positivos para *Candida albicans* en líquido pleural cuando los mismos hayan sido obtenidos con técnicas de asepsia adecuada, sobre todo en paciente con factores de riesgo para empiema por *Candida albicans*.

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 participaron en forma equitativa en la confección del manuscrito.

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

Referencias

1. Almirante B, Rodríguez D, Park B et al. Epidemiology and Predictors of Mortality in Cases of *Candida* Bloodstream Infection: Results from Population-Based Surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1829-1835. Doi:10.1128/JCM.43.4.1829-1835.2005.
2. Sheng-Yuan R, Po-Ren H. Invasive Candidiasis: An Overview from Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 443-451. Doi:10.1016/S0929-6646(09)60091-7.
3. Ko SC, Chen KY, Hsueh PR et al. Fungal empyema thoracis an emerging clinical entity. *Chest* 2000; 117: 1672-1678. Doi: 10.1378/chest.117.6.1672.
4. Lin HS, Chao CM, Lin WT et al. *Candida* empyema thoracis at a hospital in Taiwan. *Surgical Infections* 2014; 15: 540-543. Doi:10.1089/sur.2013.033.
5. Lin KH, Liu YM, Lin PC et al. Report of a 63-case series of *Candida* empyema thoracis: 9-year experience of two medical centers in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2014; 47: 36-41. Doi:10.1016/j.jmii.2012.08.010.
6. Senger, S, Thompson, G, Palash, S et al. *Candida* empyema thoracis at two academic medical centers: new insights into treatment and outcomes. *Open Forum Infectious Diseases* 2021; 1: 1-8. Doi: 10.1093/ofid/ofaa656.
7. Nigo M, Vial M, Munita J et al. Fungal empyema thoracis in cancer patients. *J Infect* 2016; 72: 615-21. Doi:10.1016/j.jinf.2016.02.014.
8. Khasawneh FA, Mehmood M, Halloush RA. A 19-year-old woman with pleuritic chest pain. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015; 26: 100-102. Doi:10.1155/2015/652758.
9. de Vega Sánchez B, López Ramos I, Ortiz de Lejarazu R et al. Empiema fúngico: una entidad infrecuente con elevada mortalidad. *Arch Bronconeumol* 2017; 53: 641-642. Doi:10.1016/j.arbres.2017.03.025.
10. Chuang TY, Yeh CY, Ko SW, Chou JL, Shin-Wei L, Po-Ren H. Fatal case of community-acquired empyema thoracis and candidemia caused by *Candida albicans*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 71: 156-158. Doi:10.1016/j.diagmicrobio.2011.06.008.

RECIBIDO:
19 junio 2024
ACEPTADO
20 septiembre 2024

Proteinosis alveolar pulmonar y lavado pulmonar total. Reporte de caso

Pulmonary Alveolar Proteinosis and Whole Lung Lavage. Case Report

Suyapa Sosa Ferrari
<https://orcid.org/0000-0002-7308-4167>
Guillermo Zaldivar Aparicio
<https://orcid.org/0000-0002-6431-9518>
Juan Carlos Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0003-0099-5987>
Marco Quinónez
<https://orcid.org/0009-0000-3840-4738>
Gerardo Mejía
<https://orcid.org/0000-0002-2059-4489>
Laura Tábora
<https://orcid.org/0000-0001-7980-4770>

Suyapa Sosa¹, Guillermo Zaldivar Aparicio², Juan Carlos Rodríguez³,
Marco Quiñónez⁴, Gerardo Mejía⁵, Laura Tábora⁶

Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Instituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa, Honduras

AUTOR CORRESPONSAL:

Guillermo Zaldivar Aparicio, guille_0402@hotmail.com

Resumen

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad que entra en el gran número de patologías pulmonares intersticiales, con una baja incidencia y prevalencia a nivel mundial. Consiste en un acúmulo de material proteináceo derivado del surfactante que se genera por diferentes causas (primaria, secundaria, congénita y no clasificada), dentro de las cuales la causa autoinmune o primaria es la más frecuente. Su tratamiento de elección es el lavado pulmonar total, con mejoría según el grado de afectación y avance de la enfermedad. En la actualidad, hay nuevas terapias y otras que están en estudio, pero en países en vías de desarrollo muchas veces no se encuentran disponibles. Presentamos el caso de una paciente femenina de 32 años de edad que se presentó en insuficiencia respiratoria tipo 1 y debutando con PAP.

Palabras clave: proteinosis alveolar pulmonar, lavado pulmonar.

Abstract

Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) is a disease that belongs to the large number of interstitial lung pathologies, with a low incidence and prevalence worldwide. It consists of an accumulation of proteinaceous material derived from surfactant, which is generated by different causes (primary, secondary, congenital and unclassified), within which the autoimmune or primary cause is the most frequent. Its treatment of choice is total lung lavage, with improvement depending on the degree of involvement and progression of the disease. Currently, there are new therapies and others that are being studied, but in developing countries they are often not available. We present the case of a 32-year-old female patient who presented with type 1 respiratory failure and debuting with PAP.

Keywords: pulmonary alveolar proteinosis, lung lavage.

Caso clínico

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) corresponde a una enfermedad intersticial difusa única. Como característica patológica, encontramos el acúmulo de una cantidad excesiva y anormal de material proteináceo rico en lípidos, derivado del surfactante, en los espacios aéreos alveola-

res y en ocasiones a nivel de la vía aérea periférica, en donde el intersticio pulmonar permanece relativamente normal.¹ La PAP es una enfermedad extremadamente infrecuente. Según varios informes de casos y series, la incidencia máxima de PAP es entre los 30 y 40 años, y se presenta predominantemente en hombres. En estudios previos, la prevalencia de PAP se estimó en 3,7-6,9 por millón de habitantes y la incidencia se estimó en menos de 1 persona por millón de habitantes en riesgo; sin embargo, todavía hay datos limitados sobre la prevalencia e incidencia de PAP.² La evolución es variable, abarca desde la resolución espontánea hasta la insuficiencia respiratoria grave y la muerte.³ Presentamos el caso de una paciente femenina que se presentó con insuficiencia respiratoria tipo 1 y debutando con proteinosis alveolar pulmonar. Se le realizó lavado pulmonar total, técnica aún no estandarizada y poco estudiada por la rareza de esta enfermedad, lo que hace que todo nuevo caso de proteinosis tratado con esta técnica sea de relevancia científica.

Descripción del caso

Paciente femenina de 33 años, ama de casa, de Honduras, sin enfermedades previas, no fumadora, con historia de disnea progresiva de 3 años de evolución, de medianos esfuerzos hasta el reposo, acompañada de tos seca, sin predominio de horario y síntomas constitucionales de igual tiempo. Además, 3 episodios de esputo hemoptoico el año previo. Se presentó a la emergencia del Instituto Cardiopulmonar por deterioro clínico. Al examen físico, afebril, taquicárdica, taquipneica, sin uso de musculatura accesoria, con saturación 94%, con FiO₂ 28%, y disminución del murmullo vesicular bilateral, sin estertores. Además, presencia de acropaquias en 4 extremidades, resto del examen físico no contribuyente. Laboratorialmente, hemograma con ligera leucocitosis, química sanguínea y examen general de orina dentro del rango normal. Gasometría arterial con FiO₂ 21% Ph: 7.39, PCO₂: 30 mmHg, PO₂: 46 mmHg, HCO₃: 18,3 mmol/L, SO₂: 82%, lactato: 0,63 mmol/L. Se le realizó Rx de tórax (Figura 1) que demostró radioopacidades difusas bilaterales con patrón reticulonodular. Tomografía de tórax de alta resolución (Figuras 2 y 3) que mostró patrón reticular bilateral o empedrado difuso. Se le solicitó ecocardiograma que no presentaba alteraciones. Dentro de su abordaje, además, se le solicitaron pruebas autoinmunes, antígeno de Covid-19, prueba rápida VIH y pruebas tiroideas, todos dentro de parámetros de la normalidad. Espirometría no valorable ya que la paciente fue incapaz de realizarla. Prueba de caminata de 6 minutos logrando hacer 333 metros (539 metros para su edad). Se decidió realizar broncoscopia más lavado bronquial y toma de biopsias transbronquiales y se encontraron secreciones hialinoamarillentas tipo lechoso, aumento de la vascularidad e hiperemia de mucosa bronquial. (Figura 4). Dentro de resultados microbiológicos del lavado bronquial: cultivo por hongos y bacterias negativos, GeneXpert negativo, biopsia transbronquial sin alteraciones histológicas, citología negativa por malignidad, pero se encontró abundante material proteináceo que mostró positividad con la coloración PAS (ácido peryódico de Schiff) (Figura 5) y macrófagos con intenso color fucsia en su citoplasma, compatible con PAP. Se decidió realizar lavado pulmonar total en días separados en quirófano, con vigilancia de volúmenes y resistencias pulmonares mediante ventilador mecánico. Primero el pulmón derecho, administrando 8 litros y, 24 horas después, el pulmón izquierdo con 11 litros, extrayendo líquido el cual fue aclarando progresivamente (Figura 6), con volumen residual de 200 y 100 ml, respectivamente. Procedimiento sin complicaciones. Con rayos X de tórax control (Figura 7) que evidenció disminución de las radioopacidades. Se decidió dar el alta con oxigenoterapia domiciliaria, con valoraciones siguientes por la consulta externa de neumología para su evolución satisfactoria.

Figura 1.

Primera Rx de tórax que muestra radioopacidades difusas bilaterales con patrón reticulonodular con predominio dos tercios inferiores de ambos campos pulmonares.



Figura 2.

TACAR corte coronal que muestra hiperdensidades reticulares gruesas apicales, con vidrio despolido difuso y patrón en empedrado "crazy paving" en bases

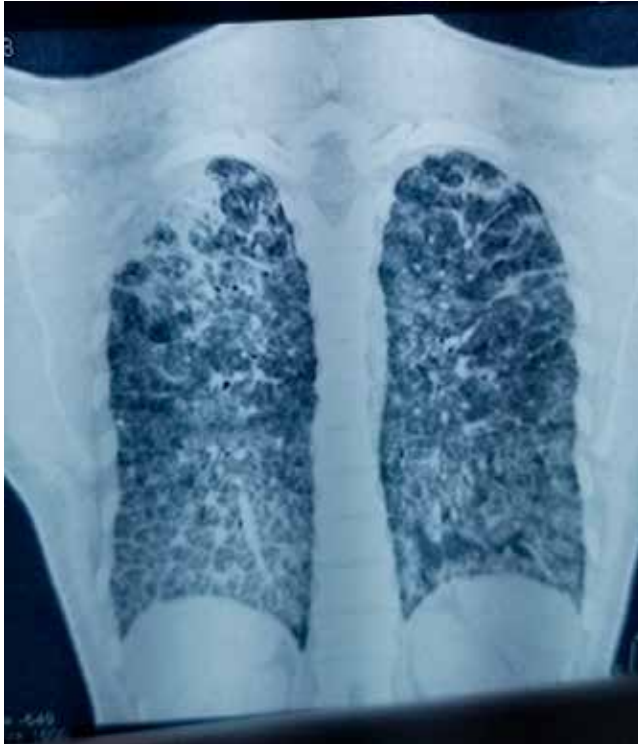


Figura 3.

TACAR corte axial que muestra engrosamiento de septos interlobulillares asociado a patrón en vidrio despulido o patrón en empedrado "crazy paving"



Figura 4.

Broncoscopia que muestra secreciones hialino-amarillentas tipo lechoso, aumento de la vascularidad e hiperemia de mucosa bronquial, y manchas antracóticas de bronquios segmentarios



Figura 5.

Citología de lavado bronquial que muestra abundante material proteináceo mostrando positividad con la coloración PAS

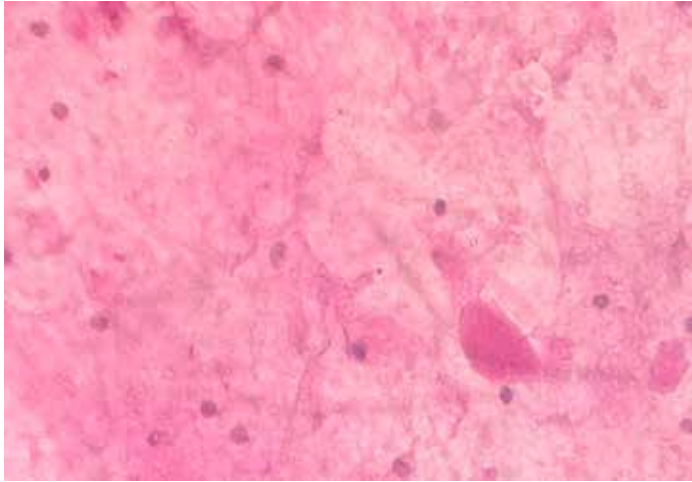


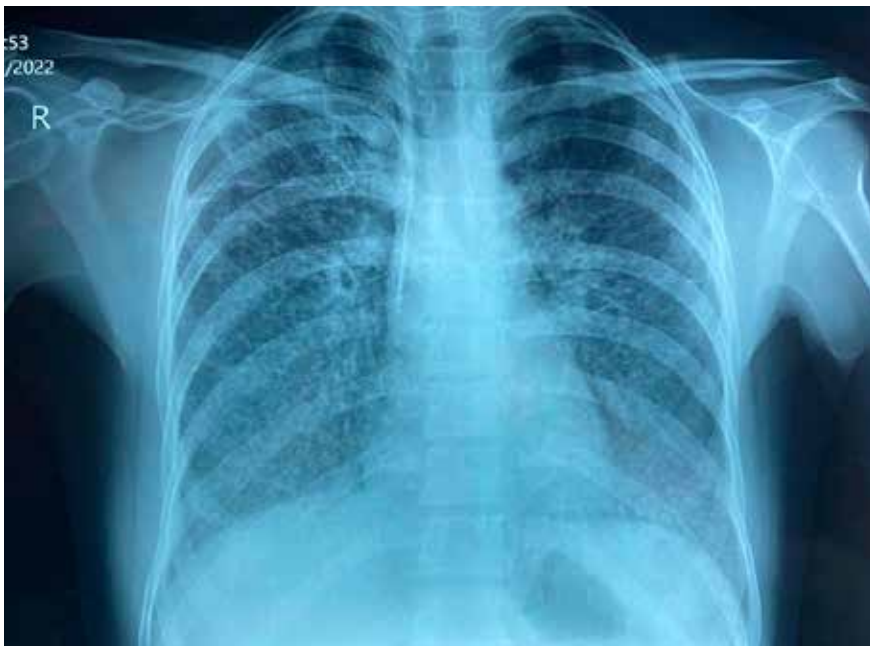
Figura 6.

Lavado pulmonar total de pulmón derecho después de 8 litros de SSN 0,9% a 37°C que muestra aclaramiento progresivo del líquido extraído



Figura 7.

Rx tórax posterior al lavado pulmonar total bilateral que muestra disminución de las radioopacidades bilaterales en comparación con estudio radiológico inicial



Discusión

La PAP forma parte de un espectro de trastornos de la homeostasis del surfactante (depuración y producción). Los trastornos de eliminación de surfactante son causados por la interrupción de la señalización del factor estimulante de colonias granulocito-macrófagos GM-CSF (PAP primaria) o por una enfermedad subyacente que altera las funciones de los macrófagos alveolares, incluido el catabolismo del surfactante (PAP secundaria).⁴ También está la causa congénita por defectos en el metabolismo. En nuestro caso, se sospechó causa primaria autoinmune por ser la más común; no se pudieron enviar anticuerpos contra GM-CSF para confirmar ya que no contamos con dicho examen en nuestro país. Con respecto al motivo de consulta, por lo general, los pacientes acusan disnea de esfuerzo y tos (que puede o no ser productiva).⁵ En una cohorte de 248 pacientes con PAP autoinmune en Japón, Inoue et al.⁶ reportaron que el síntoma más frecuente fue la disnea sola durante el ejercicio (39% de los pacientes), seguido por tos acompañada de disnea (10,8%) y solamente tos (9,9%). La hemoptisis no fue reportada en esta serie. El 32% fue asintomático. En nuestro caso, la paciente presentó disnea y tos seca, además de episodios esporádicos de hemoptisis, síntoma que es raro en PAP; al igual que la pérdida de peso y demás síntomas constitucionales que también presentó, lo que tiene que llevar a pensar en otras posibilidades diagnósticas. Clásicamente, en los rayos X se observa una apariencia de ala de murciélago con prominencia hilar central, que puede progresar a infiltrados confluentes que pueden involucrar todos los lóbulos.^{3,7} La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax es obligatoria si existe sospecha de PAP, para identificar el patrón radiológico peculiar conocido como “pavimento loco” o en empedrado. Pueden estar presentes áreas de consolidación con broncogramas aéreos además de la opacificación en vidrio esmerilado.⁸ En nuestro caso, presentó en rayos X un patrón reticulonodular bilateral que no es el patrón más común, pero sí presentó patrón en empedrado que es frecuente en la PAP autoinmune. Este patrón no es patognomónico de PAP y ocurre en muchas otras afecciones.⁹ El lavado pulmonar completo o total (LPT) es la terapia estándar actual para la PAP y se ha demostrado que mejora el pronóstico, es efectivo en casi el 85% de los pacientes.¹⁰ Debido a la rareza de la enfermedad y la falta de ensayos aleatorios, no existen pautas específicas para la técnica de realización del LPT y cada institución tiene su propio protocolo con ligeras variaciones.¹¹ Se ha visto que el lavado bilateral secuencial puede ser seguro,¹² sin embargo, en la mayoría de los centros se suele realizar en días separados por cada pulmón, con un tiempo promedio entre ellos de 3 semanas.¹³ En el presente caso, se realizó lavado pulmonar total de cada pulmón en días separados con 24 horas de diferencia. Por la buena evolución de nuestra paciente con el primer lavado, se tomó la decisión de solo esperar el tiempo mencionado. El lavado pulmonar total se asocia con efectos adversos y, además, el 15% de los pacientes no mejora y el 10% de los pacientes necesita lavados pulmonares completos repetidos.¹⁰ En nuestro caso, solo presentó febrícula posterior al procedimiento, sin otras complicaciones. Debido a la falta de ensayos clínicos aleatorios, no se puede determinar la verdadera eficacia terapéutica del LPT.¹¹ Se han producido avances en tratamientos alternativos o complementarios, como la administración de GM-CSF, rituximab, plasmaféresis o trasplantes de células madre, sin embargo, la mayoría de estos tratamientos se basan en los resultados obtenidos en series de casos, más que en ensayos clínicos aleatorizados.¹⁴ Nuestra paciente no se abordó con otros tratamientos por falta de disponibilidad.

Conclusión

La proteinosis alveolar pulmonar tiene una incidencia baja en la población, lo que genera muchas dudas en su abordaje, principalmente en el tratamiento. Discernir y hacer un buen diagnóstico diferencial cuando se nos presentan estos casos es clave para no generar daño en el paciente, al administrar diferentes manejos terapéuticos innecesarios. Hacer un diagnóstico oportuno puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. Se necesitan más estudios, principalmente ensayos clínicos que nos puedan orientar en el mejor tratamiento disponible

para cada tipo de proteinosis. Sin embargo, al día de hoy la mejor opción sigue siendo el lavado pulmonar total, por lo que cada caso clínico nuevo sirve para ir afinando detalles de la mejor manera de realizarlo.

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 en los diferentes apartados del estudio enviado.

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

Referencias

1. Mejía AMH, Alonso MD, Suárez LT et al. Proteinosis alveolar pulmonar. *Neumol Cir Torax* 2006;65(S3):S15-S23.
2. Yoon H, Kim JH, Kim YJ, Song JW. Pulmonary alveolar proteinosis in Korea: analysis of prevalence and incidence via a nationwide population-based study. *BMC Pulmonary Medicine* 2020;20(1):34. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1074-5>.
3. Rioseco SP. Proteinosis alveolar pulmonar. *Rev Chil Enferm Respir* 2019;35(3):207-18. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000300207>.
4. Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Clin Chest Med* 2016;37(3):431-40. Doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.006.
5. Tabaj G, Enghelmayer J, Ernst G, Zorrilla L, Scarinci M. Proteinosis alveolar pulmonar: una puesta al día. *RAMR* 2014;3:282-288.
6. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(7): 752-62. Doi: 10.1164/rccm.200708-1271OC.
7. Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y, Culver DA. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med* 2018;6(7):554-65. Doi: 10.1016/S2213-2600(18)30043-2.
8. Salvaterra E, Campo I. Pulmonary alveolar proteinosis: from classification to therapy. *Breathe (Sheff)* 2020;16(2):200018. Doi: 10.1183/20734735.0018-2020.
9. Kelly A, McCarthy C. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41(2):288-98. Doi: 10.1055/s-0039-3402727.
10. Soye B, Borie R, Menard C et al. Rituximab for autoimmune alveolar proteinosis, a real life cohort study. *Respiratory Research* 2018;19:74. Doi: 10.1186/s12931-018-0780-5.
11. Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis* 2017;9(6):1697-706. Doi: 10.21037/jtd.2017.04.10.
12. Silva A, Moreto A, Pinho C et al. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis--a retrospective study. *Rev Port Pneumol* 2014;20:254-9.
13. Campo I, Luisetti M, Griese M et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:115.
14. Rodríguez Portal JA. Treatment of Adult Primary Alveolar Proteinosis. *Arch Bronconeumol* 2015;51(7):344-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2015.02.003.

Revisores 2024

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.

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

Aluja, Felipe (Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, Colombia)

Araya, Karla (Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Tony Facio Castro, Limón, Costa Rica; Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica; Clínica Vida Caribe, Limón, Costa Rica)

Arce, Santiago (Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Buenos Aires, Argentina)

Arribalzaga, Eduardo (Hospital de Clínicas de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Arroyo, Marisol (Instituto Nacional de Cancerología, Unidad Funcional de Oncología Torácica, Ciudad de México, México)

Astudillo, Patricio (Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Santiago, Chile)

Barcos, Paula (Hospital Universitario General de Catalunya, Barcelona, España)

Baz, Manuel (Hospital de Clínicas; Hospital Británico, Montevideo, Uruguay)

Benítez, Sergio (Hospital Zonal Bariloche, Fundación INTECNUS, Centro de Medicina Respiratoria Bariloche, Río Negro, Argentina)

Berenguer, Roxana (Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Branda, Adriana (Hospital F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina)

Brea Folco, Javier (Hospital de Clínicas José de San Martín; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

Borsini, Eduardo (Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina)

Bustos Gaibor, Laura (Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador)

Carrillo Azózar, Juan (Hospital de Quilpué; Servicio de Salud Viña del Mar, Quillota, Región de Valparaíso, Chile)

Ceccato, Adrián (Centro de Investigación Biomédica en Red – Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Institute of Health Carlos III, Madrid, España)

Cohen, Mark (Hospital Centro Médico, Ciudad de Guatemala, Guatemala)

Cornejo, Rodrigo (Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile)

Czischke, Karen (Clínica Alemana de Santiago; Universidad del desarrollo, Santiago, Chile)

De Benedictis, Lydiana Avila (Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense de Seguro Social; Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica)

García, Artemio (Hospital Nacional Prof. A. Posadas; Hospital Británico; Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina)

García, Gabriel (Hospital Rodolfo Rossi, La Plata; Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Buenos Aires, Argentina)

García, Natalia (Ministerio de Salud Pública. República Dominicana; Clínica Universitaria Unión Médica del Norte, Santo Domingo, República Dominicana)

Gómez Tejada, Ricardo (Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

González Aguirre, Julio (Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, Monterrey, Nueva León, México)

González Salazar, Ana María (Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia)

Grynblat, Pedro (Hospital Universitario de la Ciudad de Buenos Aires, Centro de Estudios Médicos e Investigación Clínica (CEMIC), Broncoscopia Intervencionista, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Hasang Morán, Dora Ruth (Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña", Guayaquil, Ecuador)

Hernández Zenteno, Rafael (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Clínica de EPOC y Bronquiectasias, Ciudad de México, México)

Inwentarz, Sandra (Instituto de Tisioneumonología Profesor Dr. Raul Vaccarezza; Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

Jalilie, Alfredo (Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile)

Larrateguy, Santiago (Centro Privado de Medicina Respiratoria, Paraná; Universidad Avdentista del Plata, Libertador San Martín, Argentina)

López Aráoz, Alberto (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina)

Lyons, Gustavo (Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Argentina)

Manga Chavez, Selene (Diversity Equity Inclusion (DEI), Médicos Sin Fronteras (MSF), Nueva York, Estados Unidos de América)

Manti, Ariel (Hospital San Juan de Dios, La Plata, Argentina)

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

Mata, Fernando (Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Hospital Universitario José E. Gonzalez, Monterrey, Nuevo León, México)

Mendoza, Laura (Facultad de Medicina Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile)

Muñoz Torrico, Marcela (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)

Palmero, Domingo (Instituto Vaccarezza (UBA); Hospital Muñiz, Buenos Aires, Argentina)

Palomar, Andrés (Centro Médico ABC, Ciudad de México, México)

Penizzotto, Miguel Alberto (Sanatorio San Roque. Curuzú Cuatiá, Corrientes, Argentina)

Peña, Carlos (Hospital Clínico San Borja Arriarán de la región Metropolitana, Santiago, Chile)

Pulido, Laura (Hospital Italiano de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina)

Pupareli, Carmen (Hospital Fleming, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Putruele, Ana (Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

Quadrelli, Silvia (Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina)

Ramírez Venegas, Alejandra (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)

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

Rodríguez, Rafael (NEUMOCLINIC, Centro de Enfermedades Respiratorias; HOSPITAL CHIRIQUÍ, Ciudad de David, Provincia de Chiriquí, Panamá)

- Rizzo, Oscar** (Hospital María Ferrer, CABA, Argentina)
- Rojas Varela, Randall** (Hospital México; Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica)
- Ruiz, Mauricio** (Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile)
- Salazar, Isabel** (InterHospital, Guayaquil, Ecuador)
- Salazar Lezama, Miguel Angel** (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Tuberculosis, Ciudad de México, México)
- Salvado, Alejandro** (Hospital Británico, Servicio de Neumonología. Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
- Sandoval, José Luis** (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México)
- Sosa Ferrari, Suyapa** (Instituto Nacional Cardiopulmonar, Servicio de Neumología, Tegucigalpa, Honduras)
- Stok, Ana María** (Centro de Investigaciones en Patologías Respiratorias, Tucumán, Argentina)
- Tavera Santos, Esther** (Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de los Caballeros, República Dominicana)
- Torres, Carlos** (CINEUMO – Centro de Internacional de Investigación en Neumología y Salud Respiratoria, Fundación Neumológica Colombiana, Universidad de La Sabana; Bogotá, Colombia)
- Torres Castro, Rodrigo** (Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Departamento de Kinesiología, Santiago, Chile; Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Neumología, Barcelona, España)
- Torres, Servio Tulio** (Hospital San Vicente, Guatemala, Guatemala)
- Undurraga, Felipe** (Clínica Las Condes, Santiago, Chile)
- Videla, Alejandro** (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina)
- Viola, Lucía** (Fundación Neumológica Colombiana; Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá, Colombia)
- Zabert, Ignacio** (Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), Rio Negro, Argentina)
- Zepeda Flores, Guillermo** (Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Hospital Roberto del Río, Santiago, Chile)

18^o CONGRESO ALAT

MÉXICO 2025

9 – 12 de julio Centro de Convenciones Cancún Center

CANCÚN 2025



La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana



www.alatorax.org

#ALAT2025 • #LatinoaméricaInspira

congreso2025.alatorax.org/es