



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)

Tobias Welte (Hannover, Alemania)

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 2025; 17(2): 93-178

respirar@alatorax.org | web@alatorax.org

www.alatorax.org

ISSN 2953-3414

Contenido

ORIGINALES

- Disponibilidad y acceso a vacunas respiratorias en Latinoamérica: reporte del Foro Latinoamericano de Sociedades Respiratorias 2024** 99
Mark Cohen Todd¹ Rafael Rodríguez, Alfredo Guerrero Adriana Valverde, Amanda Mercedes Alonzo de Rodríguez, Catalina Casillas, Guillermo Zepeda F. Jimena Núñez Artigas, Lérica Padrón Lucila Florez de Arco, Luis Gómez Paciello, Reynaldo Antonio Chandler Newball Rosemeri Maurici Suyapa Maria Sosa Ferrari Walter J Mattarucu, Lorena Noriega
- Efecto de OM-85 en la reducción de las infecciones respiratorias recurrentes pediátricas en el mundo real** 109
Daniel Alejandro Alcántara Landa
- Adherencia al tratamiento de la tuberculosis en Paraguay: un reto con rostro humano. Análisis del 2022** 117
Angélica María Medina Escobar, Sarita Katerinne Aguirre García, Natalia María Sosa Benítez, Ramona Elizabeth Cardozo Legal, Ivonne del Rosario Montiel, Ruth Leticia Lezcano Fernández, Claudia Patricia Ferreira Granado, Cynthia Céspedes, Vanessa Duarte, José Almada
- Rendimiento diagnóstico del Genexpert ultra en lavado broncoalveolar para tuberculosis pulmonar, Hospital Luis Uría de la Oliva** 129
Rodolfo Fuertes Mamani, Leslie Navia Ortuño
- Crisis asmática severa en la unidad de cuidados intensivos. Características clínicas, epidemiológicas y evolutivas** 139
Lucas Martínez, Federico Verga, Juan Pablo Soto, Danilo González, Marcelo Barbato
- Utilidad de la escala PUMA electrónica para la detección de EPOC en atención primaria: un estudio de implementación real** 149
Gustavo E. Zabert, Ignacio Zabert, Fabián Mariluán, Alfredo Moran, Damián Silva, Diego Goffredo, Walter Mattarucco, Pedro Grabre, Daniel Carles, Miguel Angel Bergna, Francisco Rovira
- Cuantificación y relación del uso de cigarrillo electrónico con la salud mental en la República Dominicana, un estudio transversal** 160
Allyson Rodríguez Román, Lhía Disla, Alice Liriano, Mónica Tió, Luis A. López Zabala, Anthony José Gutiérrez Martínez, Natalia Sibila García
- Volumen de derrame pleural medido por ultrasonido y tomografía. ¿Existen diferencias?** 171
Vladimir Aroja-Santos, Melitón Quispe Herrera, Luis Gabriel Gutiérrez Saravia, Lourdes Acarapi Quispe, Augusto Mamani-Poma, Marwin Gutierrez
- REVISIONES
- Lavado pulmonar total: una revisión exhaustiva de técnicas, eficacia y desenlaces** 179
Olivia Sánchez Cabral, Carlos Camarena Cisneros, Juan Gerardo Alcaraz López, Ezequiel Morinigo, Walter Mosqueda Hernández
- Incentivo respiratorio ¿debe seguir en uso? Revisión narrativa** 188
Andrés Mauricio Enríquez Popayán, Miguel Ángel Martínez Camacho

CASOS CLÍNICOS

**Enfermedad pulmonar intersticial fibrosante en el síndrome antisintetasa:
reporte de un caso clínico**

201

Analía Cánepa, Santiago Moyano, Florencia Artola, Martín Rebella, Manuel Baz

**Respiración, corazón y posicionamiento: el complejo mundo del síndrome de
Kartagener en un caso clínico en Ecuador**

207

Elvis Matheus, Denisse Cevallos-Levicek, Karen Mena



La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana

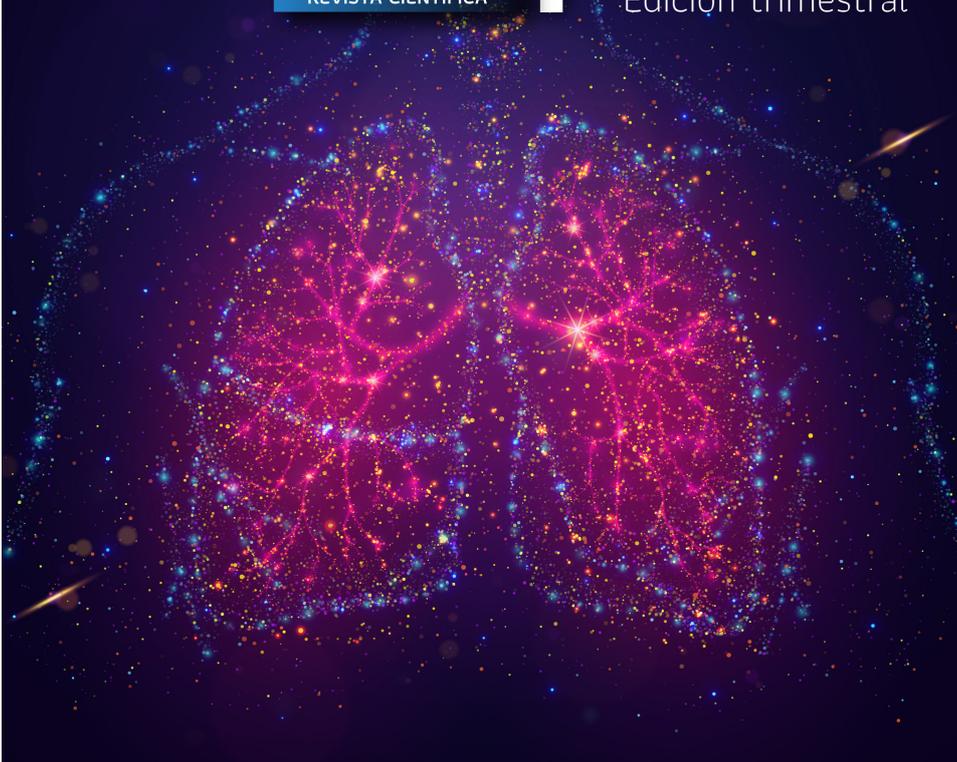
ISSN 2953-3414

Respirar 2025; 17(2)



respirar

REVISTA CIENTÍFICA Edición trimestral



LILACS
Literatura Latinoamericana y del
Caribe en Ciencias de la Salud



ISSN 2953-3414

Respirar 2025; 17 (2): 97

RECIBIDO:
4 febrero 2025
ACEPTADO
4 abril 2025

Disponibilidad y acceso a vacunas respiratorias en Latinoamérica: reporte del Foro Latinoamericano de Sociedades Respiratorias 2024

Availability and Access to Respiratory Vaccines in Latin America: Report of the Latin American Forum of Respiratory Societies 2024

Mark Cohen Todd
<https://orcid.org/0000-0003-0222-3817>
Rafael Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0003-2320-958X>
Alfredo Guerrero
<https://orcid.org/0000-0002-3240-2886>
Adriana Valverde
<https://orcid.org/0000-0003-1386-3166>
Amanda Mercedes Alonzo de Rodríguez
<https://orcid.org/0009-0006-6209-3507>
Catalina Casillas
<https://orcid.org/0000-0002-0508-478>
Guillermo Zepeda F.
<https://orcid.org/0000-0001-5073-5011>
Jimena Núñez Artigas
<https://orcid.org/0000-0001-7130-9214>
Lérida Padrón
<https://orcid.org/0009-0009-5998-2081>
Lucila Florez de Arco
<https://orcid.org/0000-0002-3222-0118>
Luis Gómez Paciello
<https://orcid.org/0000-0002-8213-3004>
Reynaldo Antonio Chandler Newball
<https://orcid.org/0000-0002-2795-9428>
Rosemeri Maurici
<https://orcid.org/0000-0001-9627-2112>
Suyapa Maria Sosa Ferrari
<https://orcid.org/0000-0002-7308-4167>
Walter J Mattarucu
<https://orcid.org/0002-4861-00000655>
Lorena Noriega
<https://orcid.org/0000-0003-1806-9797>

Mark Cohen Todd^{1,17}, **Rafael Rodríguez**^{2,17}, **Alfredo Guerrero**^{3,18}, **Adriana Valverde**⁴, **Amanda Mercedes Alonzo de Rodríguez**^{5,19}, **Catalina Casillas**^{6,20}, **Guillermo Zepeda F.**^{7,21}, **Jimena Núñez Artigas**^{8,22}, **Lérida Padrón**⁹, **Lucila Florez de Arco**¹⁰, **Luis Gómez Paciello**^{11,23}, **Reynaldo Antonio Chandler Newball**¹², **Rosemeri Maurici**^{13,24}, **Suyapa Maria Sosa Ferrari**¹⁴, **Walter J Mattarucu**^{15,25}, **Lorena Noriega**^{16,17}

- 1 Hospital Centro Médico; Medicina Interna, Neumología, Cuidados Intensivos; Ciudad de Guatemala, Guatemala.
2. NEUMOCLINIC, TodoSalud, Panamá, Panamá.
3. Clínica Internacional, Lima, Perú.
4. Hospital Calderón Guardia, Neumología, Trasplante Pulmonar, San José, Costa Rica
5. Universidad Dr. José Matías Delgado, Facultad de Medicina; Centro Médico Escalón; San Salvador, El Salvador.
6. Hospital General de México, Unidad de Neumología, Ciudad de México, México.
7. Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Santiago de Chile, Chile.
8. Neumología, Práctica privada, Montevideo, Uruguay.
9. Clínica Santa Sofía, Unidad de Cuidado Intensivo de Adultos, Caracas, Venezuela.
10. NEURODINAMIA; Clínica Respiratoria y de Alergias, Cartagena de Indias, Colombia.
11. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente."Prof Dr Juan Max Boettner" Asunción, Paraguay.
12. Hospital San Miguel Arcángel, Servicio de Neumología y Terapia Respiratoria, Panamá, República de Panamá.
13. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Clínica Médica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Florianópolis, Brasil.
14. Instituto Nacional Cardiopulmonar, Servicio de Neumología, Tegucigalpa, Honduras
15. Hospital Masvernat, Servicio de Neumología, Concordia, Entre Ríos, Argentina.
16. Universidad de Panamá, CICLI; Ciudad de la salud de la Caja de seguro Social; Investigadora Nacional del SNI - SENACYT, Panamá City, Panamá.
17. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).
18. Sociedad Peruana de Neumología.
19. Asociación Salvadoreña de Neumología.
20. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax.
21. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER).
22. Sociedad Uruguaya de Neumología.
23. Sociedad Paraguaya de Neumología.
24. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Comissão de Imunizações.
25. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR).

AUTOR CORRESPONSAL:

Mark Cohen Todd; markcohent@hotmail.com

Resumen

Introducción: Latinoamérica enfrenta una alta carga de enfermedades respiratorias prevenibles, siendo influenza, COVID-19, virus sincitial respiratorio y neumocócica las principales causantes de morbi-mortalidad. Si bien muchos países han implementado programas de inmunización, las coberturas varían, lo que refleja disparidades en acceso a vacunas.

Material y métodos: La Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) y FOLASOR enviaron una encuesta a todas las sociedades miembros preguntando sobre el acceso, disponibilidad, guías utilizadas, financiamiento de las vacunas respiratorias, coberturas, fiscalización de la cadena de frío y el rol de las sociedades de neumología en las tomas de decisiones en los Programas Nacionales de Inmunización. Un representante de cada sociedad miembro presentó la información recabada durante el Congreso de ALAT en julio 2024.

Resultados: 14 de 19 sociedades miembros presentaron la información situacional de cada país. Los esquemas de vacunación no varían mucho entre países adaptando las guías de la OPS/OMS o ACIP/CDC en sus programas, pero la disponibilidad y cobertura de las diferentes vacunas respiratorias varía significativamente. La mayoría de las vacunas respiratorias están disponibles y su financiamiento es responsabilidad directa o indirecta del estado aunque en muchos países es a través de la práctica privada. La fiscalización de la cadena de frío es responsabilidad del estado. Las sociedades de neumología no son tomadas en cuenta en la toma de decisiones.

Conclusiones: El acceso y disponibilidad de vacunas respiratorias es adecuado en la región, pero existe heterogeneidad en su cobertura. Es necesaria la participación activa de las sociedades de neumología en la toma de decisiones sobre vacunas respiratorias.

Palabras clave: vacunas, acceso, disponibilidad, infecciones respiratorias.

Abstract

Introduction: Latin America faces a high burden of preventable respiratory diseases, with influenza, COVID-19, respiratory syncytial virus and pneumococcal being the main causes of morbidity and mortality. While many countries have implemented immunization programs, coverage varies, reflecting disparities in access to vaccines.

Material and Methods: The Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) and FOLASOR sent a survey to all member societies asking about access, availability, guidelines used, financing of respiratory vaccines, coverage, cold chain control and the role of pulmonology societies in decision-making in National Immunization Programs. A representative of each member society presented the information collected during the ALAT Congress in July 2024.

Results: 14 of 19 member societies presented situational information for each country. Vaccination schedules do not vary much between countries by adapting PAHO/WHO or ACIP/CDC guidelines in their programs, but the availability and coverage of different respiratory vaccines varies significantly. Most respiratory vaccines are available and their financing is the direct or indirect responsibility of the state, although in many countries it is through private practice. The control of the cold chain is the responsibility of the state. Pulmonary societies are not taken into account in decision-making.

Conclusions: Access to and availability of respiratory vaccines is adequate in the region, but there is heterogeneity in their coverage. The active participation of pulmonol-

ogy societies in decision-making on respiratory vaccines is necessary.

Keywords: vaccines, access, availability, respiratory infections.

Introducción

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en 2019, las enfermedades respiratorias causaron aproximadamente 534.000 muertes en la región, con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 35,8 por 100.000 habitantes.¹ Las infecciones del tracto respiratorio inferior ocupan el cuarto lugar entre las principales causas de muerte y siguen siendo las enfermedades transmisibles más mortales del mundo, especialmente entre las poblaciones vulnerables, como los menores de 5 años y los adultos mayores.¹ Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Latinoamérica, pero con una tendencia a la disminución en todas las edades cuando se comparan los datos de la carga global de 1990 al 2019.²

En la actualidad, disponemos de vacunas que permiten prevenir enfermedades severas para 5 agentes causales (*Streptococcus pneumoniae*, virus de Influenza, *Bordetella pertussis*, SARS-CoV-2 y el Virus Sincitial Respiratorio).

Las vacunas son una medida eficaz de prevención de infecciones, hospitalizaciones y muertes asociadas a estas infecciones. Asimismo, hay evidencia de que se encuentran entre las estrategias de salud pública más costo-efectivas.

Los problemas más relevantes en Latinoamérica con respecto a las vacunas respiratorias siguen siendo: 1) la variabilidad en la cobertura de inmunización en los diferentes países y 2) heterogeneidad en los programas nacionales de vacunación.

El Foro Latinoamericano de Sociedades Respiratorias (FOLASOR) es una asociación sin fines de lucro, conformada por ALAT y todas sus sociedades miembros, algunos de sus objetivos son: a) promover y facilitar la interacción entre ALAT y las sociedades, b) crear conciencia de las necesidades de los pacientes con enfermedades respiratorias y c) asesorar a las autoridades sanitarias en lo referente a la especialidad y a la resolución de problemas asistenciales, ambientales, de investigación y educación referentes a la salud respiratoria. En 2024, FOLASOR decidió evaluar la situación regional del acceso y disponibilidad de las vacunas contra infecciones respiratorias como su tema de interés, y se envió una encuesta a todos los miembros de FOLASOR. Luego, se presentaron los resultados derivados de la encuesta en mención analizando la situación y lo que representa en Latinoamérica. De tal manera, el objetivo de este manuscrito es describir la información recabada por FOLASOR sobre el acceso, disponibilidad, guías utilizadas, financiamiento de las vacunas respiratorias, coberturas, fiscalización de la cadena de frío y el rol de las sociedades de neumología en las tomas de decisiones en los Programas Nacionales de Inmunización.

Material y métodos

Al interior del FOLASOR y por consenso, se generaron una serie de preguntas sobre la accesibilidad, disponibilidad, programas de inmunización y su financiamiento. A través de ALAT, se envió la solicitud de participación y las preguntas seleccionadas en forma de encuesta a todas las sociedades miembros. Las preguntas enviadas fueron las siguientes:

1. ¿Qué vacunas respiratorias están disponibles en el país (Influenza, VSR, Neumococo, Pertusis, COVID-19, BCG)?
2. ¿Cuáles de las vacunas respiratorias están disponibles para adultos y niños (Programa Nacional de Inmunización)?
3. Acceso de vacunas respiratorias: sistema público, privado, atención primaria, especializada.
4. Rol de sociedades de neumología en la toma de decisiones dentro de los Programas Nacionales de Inmunización.

5. Guías que utilizan (ACIP/CDC, OMS/OPS, Consejos Asesores Nacionales).
6. Cobertura por aseguradoras.
7. Financiamiento del país (Fondo Rotatorio, GAVI, COVAX, Autofinanciado).
8. Cadena de frío (Auditoría y cumplimiento de normativas).

Resultados

El foro contó con la participación del representante de 14 de las 19 sociedades miembros: AA-MR (Argentina), SBPT (Brasil), SERCHILE (Chile), ASONEUMOCITO (Colombia), ACNCT (Costa Rica), ASN (El Salvador), AGNCT (Guatemala), AHNCT (Honduras), SMNyCT (México), SPNCT (Panamá), SPN (Paraguay), SPN (Perú), SUN (Uruguay) y SOVETORAX (Venezuela) quien presentó la información del acceso y disponibilidad de vacunas respiratorias en cada país (Tabla 1).

Los esquemas de vacunación en niños y adultos no varían mucho entre países, estas variaciones dependen de la disponibilidad de las diferentes vacunas en cada país. En niños, todos los países disponen de BCG para los recién nacidos, aunque en lo privado se administra menos que en los sistemas públicos. La gran mayoría de países tienen acceso a la vacuna de influenza tetraivalente y trivalente, siendo Chile el único país que no tiene acceso a la tetraivalente, para todas las edades mayores de 6 meses. Pocos tienen acceso a la vacuna de alta dosis de influenza para mayores de 65 años o con enfermedades crónicas (Argentina, Brasil). El esquema de PCV-13 varía en niños, ya que algunos países tienen un esquema 2+1 (2, 4 y 12 meses) o 3+1 (2, 4, 6 y 12 meses). En adultos, la mayoría tiene el esquema secuencial de PCV-13 seguido de PPV-23 excepto aquellos que ya tienen acceso a PCV-20 (Argentina, Brasil, Perú) que solo requiere de una dosis. Con la excepción de Guatemala, todos los países tienen acceso a la vacuna para COVID-19. Para la edad pediátrica, todos los países tienen acceso a DPT, pero muchos prefieren vacunar con la vacuna pentavalente o hexavalente según acceso en el sistema público o privado de salud. En adolescentes y adultos, todos los países tienen acceso a la vacuna Tdap, pero no se tienen mayores datos de su utilización. Varios países están en proceso de registro de la vacuna contra VSR y anticuerpos monoclonales para menores de 6 meses de edad, pero sólo Argentina y Brasil tienen acceso a la vacuna que se les administra a mayores de 60 años y embarazadas (32-36 semanas de gestación) para proveer protección al recién nacido.

Además del acceso y disponibilidad de las vacunas respiratorias, se presentó cómo los sistemas de salud toman decisiones y coordinan los programas de vacunación (Tabla 2). La gran mayoría de los países se guían por las recomendaciones de las guías de vacunación de la OPS/OMS, ACIP/CDC y los Consejos/Comités asesores nacionales de inmunizaciones las adaptan para ser aplicadas en cada país según sus recursos. La gran mayoría de los países financian la obtención de las vacunas a través del estado, a través del Fondo Rotatorio de la OPS, y solo Argentina, Brasil, Chile y México compran las vacunas directamente con los manufactureros. Los Ministerios de Salud son los responsables de la distribución en los sistemas de salud pública para ser administradas gratuitamente en los centros de salud o centros de vacunación del estado. En un buen porcentaje de países, la atención privada de salud obtiene las vacunas a través de distribuidores privados y son administradas en clínicas, centros de vacunación y hospitales privados con un costo para su obtención y administración. Las sociedades de pediatría e infectología participan activamente en la toma de decisiones en el plan de vacunación junto al estado, pero la mayoría de las sociedades respiratorias en Latinoamérica, excepto en Brasil, Chile y Honduras, no son tomadas en cuenta para participar en la toma de decisiones. Las sociedades de neumología sólo participan como prescriptores o promotores de la vacunación a través de educación y presentaciones a médicos de atención primaria. Así como la compra es financiada por el estado, los programas de inmunización también son financiados por el estado y en muy pocos países son cubiertos por las aseguradoras en forma parcial (casi solo cubren la parte pediátrica). En lo privado, el paciente debe hacerse responsable por el pago de la vacuna. El Ministerio de Salud de cada país es el responsable de cumplir y fiscalizar la cadena de frío desde su ingre-

so al país, distribución y mantenimiento en todos los centros donde se almacenan y administran todas las vacunas.

Discusión

El foro de FOLASOR, en el marco del congreso de ALAT, fue un espacio que permitió conocer e intercambiar información relacionada a la accesibilidad de vacunas en 14 países de la región, así como intercambiar estrategias y compartir barreras en los diferentes países. También algunas soluciones implementadas que pueden facilitar y aumentar la cobertura de vacunas en la región.

Actualmente, la mayoría de los países de la región se guían por las recomendaciones dadas por la OPS/OMS y ACIP/CDC adaptándolas a lo que se puede hacer en cada país, lo cual conlleva a una gran heterogeneidad en la ejecución de los programas de vacunación contra infecciones respiratorias en la región.

Con la excepción de la vacuna contra VSR y PCV-20, todos los países tienen acceso a las vacunas respiratorias, pero su disponibilidad no es constante ni distribuida homogéneamente dentro del país ya sea por falta de recursos, inseguridad en cumplir con la cadena de frío o inefectiva coordinación en los programas nacionales. Por consiguiente, muchos países pueden no tener acceso a todas las vacunas recomendadas todo el tiempo y si se tiene acceso, la cobertura de vacunación es baja en especial en los adultos y poblaciones de alto riesgo.

Conocer la carga de enfermedades infecciosas respiratorias en cada país es crucial para la planificación y fortalecimiento de los programas de vacunación nacionales y globales. A pesar de que existe un buen número de países en Latinoamérica que producen datos para alimentar esta información, aún existen brechas en el nivel de información de calidad y actual de la carga de cada enfermedad y el impacto de la vacunación, en especial en países de bajos o medianos recursos, poblaciones de alto riesgo y con limitada información respecto a tos ferina y sinticial respiratorio.

La estimación de la carga de enfermedad se reporta a la OPS/OMS a través del formato de reporte electrónico unificado (eJRF, siglas en inglés) donde Latinoamérica tiene un buen puntaje en el reporte de casos en especial en información concerniente a influenza, COVID-19 y neumococo. El problema es que estos datos de enfermedad y cobertura de vacunación pueden no representar la realidad debido al subregistro de información por falta de reporte, por la población que se atiende en la práctica privada, falta de centros de salud en regiones aisladas, al igual que por la falta de personal que tabule esta información en los sectores públicos de forma consistente.

Este es un tema que debe analizarse con mayor profundidad ya que sabemos que la cobertura de los programas de vacunación disminuyó sustancialmente durante la pandemia, con una recuperación posterior lenta en la mayoría de los países asociada a la desinformación de vacunas, vacilación e irregularidad en los programas de inmunización durante y post-pandemia. Utilizando datos de cobertura para la vacunación en los programas contra influenza publicados por la OPS/OMS para Latinoamérica, estos revelan un descenso importante desde 2019 al 2021 con tasas promedio de cobertura para: 1) trabajadores de salud: 94 a 61% (29-97%); 2) población adulta 68 a 38% (21-70%); 3) embarazadas: 66 a 54% (21,5-66%); 4) personas con comorbilidades: 94 a 70% (52-97%) y 5) niños > 6 años: 68 a 54% (28-66%), pero con gran variación entre países.³

Datos reportados en 2023 en el eJRF a OPS/OMS revelan que solo Colombia, Cuba, México y República Dominicana tienen una cobertura de vacuna contra influenza mayor de 75% para adultos mayores, pero en general, la cobertura persiste debajo de lo deseado en nuestra región: 1) trabajadores de salud: 61% (34-99%); 2) población adulta: 56% (15-74%); 3) embarazadas: 60% (40-81%); 4) personas con comorbilidades: 85% (23-100%) y 5) niños 6-12 meses y 12 a 23 meses: 47% (26-70%) y 72% (41-91%), respectivamente.⁴

Tabla 1.
 Acceso y disponibilidad de vacunas respiratorias en Latinoamérica hasta julio 2024.

País	BCG	Influenza	Neumococo	COVID-19	Pertussis	VSR
Argentina	+	Trivalente Tetravalente Tetravalente-HD	PCV-13 y PCV-20 PPV-23	Pfizer Moderna Arvac	DPT Pentavalente Tdap	+
Brasil	+	Trivalente Tetravalente Tetravalente-HD	PCV-10,13,15,20 PPV-23	Pfizer	DPT Pentavalente Tdap	+
Chile	+	Trivalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer Moderna Coronavac	Hexavalente Tdap	-
Colombia	+	Tetravalente	PCV-10 y 13 PPV-23	Pfizer Moderna Coronavac	Pentavalente Tdap	-
Costa Rica	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer Moderna	DPT Hexavalente Pentavalente Tdap	-
El Salvador	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer	DPT Hexavalente Pentavalente Tdap	-
Guatemala	+	Trivalente Tetravalente	PCV-13 PPV-23	-	DPT Hexavalente Pentavalente Tdap	-
Honduras	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer	DPT Hexavalente Pentavalente Tdap	-
México	+	Trivalente Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer Sputnik Abdala Sinovac	DPT Hexavalente Tdap	-
Panamá	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer	DPT Tetravalente Tdap	-
Paraguay	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer Moderna	DPT Hexavalente Tdap	-
Perú	+	Trivalente Tetravalente	PCV-13 y 20 PPV-23	Pfizer Moderna	DPT Tdap	-
Uruguay	+	Trivalente Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Pfizer	DPT Pentavalente Tdap	-
Venezuela	+	Tetravalente	PCV-13 PPV-23	Sputnik Coronavac	DPT Pentavalente Tdap	-

+: Disponible; - No disponible

Abreviaciones: BCG: Vacuna bacilo de Calmette-Guérin; Tetravalente-HD: Vacuna influenza tetravalente de alta dosis; PCV-10,13,15 y 20: Vacuna neumocócica conjugada-10,13,15 y 20; PPV-23: Vacuna neumocócica polisacárida 23; DPT: Vacuna difteria, pertussis, tétanos; Tdap: Vacuna tétanos, difteria y fracción acelular de pertussis; VSR: Vacuna virus sincitial respiratorio

Tabla 2.
 Coordinación de los programas de vacunación por país.

País	Guías utilizadas para decidir recomendaciones	Financiamiento	Rol de sociedades de neumología en toma de decisiones	Cobertura estatal o por aseguradoras privadas	Fiscalización de cadena de frío
Argentina	-Consejo Asesor Nacional	-Estatal -Prescriptor -Promotores	-No tomados en cuenta	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Brasil	-ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Estatal	-Si tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito - Privado: Sin cobertura por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Chile	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Estatal	-Si tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito 100%	-Ministerio de Salud
Colombia	-OPS/OMS -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS	-Si tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Costa Rica	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Sin cobertura por aseguradoras	-Ministerio de Salud
El Salvador	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Guatemala	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Honduras	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -Distribuidores privados	-Si tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Sin cobertura por aseguradoras	-Ministerio de Salud
México	-ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Estatal -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Panamá	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Cobertura parcial por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Paraguay	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -GAVI -Distribuidores privados	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Sin cobertura por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Perú	-EMA -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -COVAX -Distribuidores privados	-Tomados en cuenta temas puntuales -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Sin cobertura por aseguradoras	-Ministerio de Salud
Uruguay	-Consejo Asesor Nacional	-Estado - Fondo Rotatorio OPS	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito	-Ministerio de Salud
Venezuela	-OPS/OMS -ACIP/CDC -Consejo Asesor Nacional	-Fondo Rotatorio OPS -GAVI	-No tomados en cuenta -Prescriptor -Promotores	-Estatal gratuito -Privado: Sin cobertura por aseguradora	-Ministerio de Salud

A pesar de la baja cobertura de vacunación contra influenza post pandemia en 2023-2024 (21,3%), la efectividad vacunal (VE) para evitar toda hospitalización asociada a influenza, reportada en la red REVELAC-i, en poblaciones de riesgo de 5 países del cono sur fue de 34,5%,

estando dentro del rango histórico de 34-53% contra influenza A(H3N2) y 18%-56% contra influenza A(H1N1)pdm09.⁵

Con respecto a enfermedades neumocócicas, un metaanálisis de estudios en Latinoamérica⁶ con vigilancia de serotipos en menores de 5 años, 6-64 años y mayores de 65 años, demostró que los serotipos vacunales para PCV-10 y PCV-13 estaban presentes en 72%/54%, 52%/66% y 34%/60% para enfermedad neumocócica invasiva, respectivamente, para los grupos etarios y, 77%/87% y 55%/69% en menores de 5 años y 6-64 años (sin datos específicos para mayores de 65 años), para neumonía. El comportamiento global de la reducción de enfermedad neumocócica por serotipos vacunales se asocia a un incremento de enfermedad por serotipos no vacunales, y Latinoamérica no es la excepción. Con las nuevas formulaciones de PCV-20 y 21, se espera cubrir un 70% los serotipos no vacunales de las vacunas utilizadas en la mayoría de los países.⁶ Se desconoce la información de las demás vacunas respiratorias en nuestra región.

Por consiguiente, la vigilancia epidemiológica, que debe agregar VSR y tosferina a la de influenza y neumococo, es de suma importancia para poder guiar la implementación de programas de inmunización específicos para cada país.

El descenso en la cobertura de vacuna contra influenza es consistente con otras vacunas de la región post-pandemia, incluyendo DPT y sarampión en niños⁷ y se requiere de estrategias para revertir este descenso con programas estrictos y sostenibles en el curso de la vida, incluyendo estrategias que integren vacunas con múltiples antígenos y coadministración de vacunas en especial en adultos y personas de alto riesgo. Adicionalmente, se debe contextualizar para cada país la seguridad de las vacunas y contrarrestar la desinformación sobre las mismas para revertir la baja cobertura vacunal.

Además del efecto de la pandemia, ya existían barreras para la vacunación en general incluyendo bajo nivel socioeconómico y educativo, falta de conciencia de las diferentes vacunas respiratorias accesibles, creencias religiosas y culturales. Contrario a lo esperado, estas barreras contribuyen poco, sin exceder un 35%, como razones para no vacunarse.⁸ El costo y acceso a estas vacunas no son la mayor razón para no vacunarse, ya que el estado directamente o a través del Fondo Rotatorio logra tener acceso a la mayoría de las vacunas respiratorias, sino que es la falta de prescripción médica para vacunarse.⁹ Explicaciones para la pobre prescripción médica incluyen la poca información de las recomendaciones y seguridad de las diferentes vacunas respiratorias tanto en atención primaria como con especialistas fuera de la neumología. Muchos especialistas no ponen tanta atención en salud preventiva aparte de su especialidad y reportan menos posibilidad de ser vacunados si solo son vistos por especialistas.¹⁰ Reportes de reumatólogos y cardiólogos en Latinoamérica revelan la baja cobertura contra influenza y neumococo en sus estudios a pesar del alto riesgo de desarrollar infecciones respiratorias en pacientes inmunosuprimidos y su asociación con complicaciones cardiovasculares, respectivamente.^{11,12} Por consiguiente, en países de Latinoamérica con sistemas de atención primaria deficientes y/o sobrecargados y poco acceso a atención especializada, la vacunación no es una prioridad. Para mejorar esto se debe continuar educando a todo nivel, colocar recordatorios de vacunación contra infecciones respiratorias en los centros de atención de salud y recordatorios automatizados en los sistemas electrónicos de pacientes, aunque muchos países de Latinoamérica carecen de esta tecnología.

Conclusiones

El acceso y disponibilidad de las vacunas respiratorias, excepto para VSR, es adecuado en la región, pero existe gran heterogeneidad en su cobertura en especial post pandemia. La vacunación contra infecciones respiratorias sigue siendo la medida más costo-efectiva de prevenir la enfermedad y sus complicaciones asociadas. Si esta se asocia a medidas no farmacológicas tales como lavado de manos, uso de mascarillas y tratamiento temprano y adecuado de antibiótico o antivirales, serán complementarias en la reducción de estas complicaciones, incluyendo la

muerte. Es una lástima que los neumólogos no son llamados a participar en la toma de decisiones de los programas de inmunización en la mayoría de los países de Latinoamérica ya que son los más indicados para promulgar por la vacunación contra infecciones respiratorias que son tan prevalentes y de considerable morbimortalidad en la región. La disponibilidad de guías clínicas consistentes y homogéneas, junto con las recomendaciones de comités de expertos en vacunación y medidas de educación, podrán mejorar la cobertura de vacunación contra enfermedades respiratorias infecciosas incluyendo las nuevas vacunas contra Pertussis y VSR. Se debe tomar el ejemplo de los países con programas de vacunación exitosos e implementarlos en los países con baja cobertura.

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

Conflictos de interés: CCS: ha participado como ponente para las compañías farmacéuticas GSK, AstraZeneca, Boehringer, Carnot, Novartis, recibiendo honorarios por las mismas, así mismo ha participado en advisory board en todas ellas. Declara que en algunas ponencias promueve la vacunación. WT: recibe apoyo por parte de AstraZeneca como speaker y para concurrencia a congresos. Ha recibido honorarios por trabajos de investigación por parte de AstraZeneca, GSK, SANOFI, Hoffman-Roche. LN: da conferencias a la industria farmacéutica en temas no relacionados a este manuscrito. También participa en ensayos clínicos de la industria y recibe fondos de investigación de AstraZeneca y Novartis. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este artículo.

Contribuciones de los autores: MCT: investigación; análisis formal; conceptualización; curación de datos; metodología; escritura, validación, redacción: borrador original; revisión y edición; supervisión. RR: conceptualización, curación de datos, metodología; escritura, validación, redacción – borrador original, revisión y edición, supervisión. LN: administración del proyecto; conceptualización, redacción – borrador original, revisión y edición. Todos los demás autores: investigación; análisis formal; conceptualización, curación de datos, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

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

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe sobre la Carga de Enfermedades Respiratorias en América Latina. [Internet]. [Consultado 3 ene 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/>
2. GBD 2019 LRI Collaborators. Age–sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1626–47. Doi: 10.1016/S1473-3099(22)00510-2.
3. Nogareda F, Gharpure R, Contreras M et al. Seasonal influenza vaccination in the Americas: Progress and challenges during the COVID-19 pandemic. *Vaccine* 2023;41:4554–4560. Doi: 10.1016/j.vaccine.2023.06.024.
4. Nogareda F, Ghiselli M, Velandia-González M et al. Seasonal Influenza Vaccination Programs in the Americas: A Platform for Sustainable Life-Course Immunization and Its Role for Pandemic Preparedness and Response. *Vaccines* 2024;12:1415. Doi: 10.3390/vaccines12121415.
5. Zeno EE, Nogareda F, Regan A et al. Interim Effectiveness Estimates of 2024 Southern Hemisphere Influenza Vaccines in Preventing Influenza-Associated Hospitalization - REVELAC-i Network, Five South American Countries, March–July 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73(39):861–868. Doi: 10.15585/mmwr.mm7339a1
6. Bardach A, Ruvinsky S, Palermo MC et al. Invasive pneumococcal disease in Latin America and the Caribbean: Serotype distribution, disease burden, and impact of vaccination. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2024;19(6):e0304978. Doi: 10.1371/journal.pone.0304978.
7. Rachlin A, Danovaro-Holliday MC, Murphy P, Sodha SV, Wallace AS. Routine Vaccination Coverage — Worldwide, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:1396–1400. Doi:10.15585/mmwr.mm7144a2.
8. Guzman-Holst A, De Antonio R, Prado-Cohrs D et al. Barriers to vaccination in Latin America: A systematic literature review. *Vaccine* 2020;38(3):470–81. Doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.088.
9. Vieira de Rezende RP, Mattos GA, De Mello Leal Augusto R et al. Predictors for Seasonal Influenza Vaccination and Reasons for Inadequate Vaccination Coverage Against a Broad Spectrum of Vaccine-Preventable Diseases: A cross-sectional study among a Brazilian cohort of adult patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28(6):794–6. Doi: 10.1177/0961203319846383.
10. Daniels NA, Nguyen TT, Gildengorin G et al. Adult immunization in university-based primary care and specialty practices. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1007Y1012. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52273.x.
11. Chiganer EH, Camargo Ochi B, Llorca Lessa C. Influenza and pneumococcal vaccination coverage in Latin American patients with systemic lupus erythematosus: a cross sectional and comparative study *Adv Rheumat* 2021;61(1):46. Doi: 10.1186/s42358-021-00197-1.
12. Sosa Liprandi Á, Zaidel EJ, Lopez Santi R et al. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Non-Infected Cardiometabolic Patients from the Americas during the COVID-19 Pandemic. A Sub-Analysis of the CorCOVID-LATAMStudy. *Vaccines* 202; 9:123. Doi:

10.3390/vaccines9020123.

RECIBIDO:
2 enero 2025
APROBADO:
28 marzo 2025

Efecto de OM-85 en la reducción de las infecciones respiratorias recurrentes pediátricas en el mundo real

Effect of OM-85 in Reducing Pediatric Recurrent Respiratory Infections in a Real-World Setting

Daniel Alejandro Alcántara
Landa
<https://orcid.org/0009-0003-4917-9080>

Daniel Alejandro Alcántara Landa¹

1. Práctica Privada, San Borja, Perú

AUTOR CORRESPONSAL:

Daniel Alejandro Alcántara Landa, dr.danielalcantara.peds@gmail.com

Resumen

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan un importante problema de salud en la población pediátrica. Las posibles estrategias preventivas incluyen el uso de lisados bacterianos. La eficacia del extracto liofilizado de bacterias OM-85 fue reportada en múltiples estudios clínicos, pero se dispone de escasos datos obtenidos del mundo real. Nuestros objetivos fueron verificar la efectividad de OM-85 para reducir la cantidad de consultas por IRA y el uso de antibióticos, y comparar los resultados en términos de infecciones respiratorias recurrentes (IRR: ≥ 6 /año) con una cohorte de control.

Métodos: De una base de datos de 13.229 pacientes pediátricos, se identificaron 108 niños tratados con 3 ciclos completos de OM-85. Mediante muestreo estratificado, se conformó un grupo control con características basales similares.

Resultados: La mediana de consultas por IRA se redujo significativamente de 5 (rango intercuartilo [RIC]: 2,75–7) antes de la administración de OM-85 a 1 consulta (RIC: 0–2), en forma independiente del sexo, el grupo etario o el uso de lactancia materna exclusiva (LME). El número de ciclos de antibióticos se redujo significativamente de 1,63/paciente a 0,71/paciente, en forma independiente del sexo, la edad o el antecedente de LME. La prevalencia de IRR se redujo significativamente de 39,81% a 4,62%, mientras que se mantuvo estable en la cohorte de control (48,14%).

Conclusión: En la práctica pediátrica real en Perú, OM-85 se asoció con la reducción de la incidencia de IRA. Se destaca especialmente la reducción de la tasa de IRR en esta población.

Palabras clave: OM-85, infección respiratoria aguda, pediatría, Perú.

Abstract

Introduction: Acute respiratory infections (ARI) represent an important health problem in the pediatric population. Possible preventive strategies include the use of bacterial lysates. The efficacy of the lyophilized bacterial extract OM-85 has been reported in several clinical studies, but little real-world data are available. Our objectives were to verify the effectiveness of OM-85 in reducing the number of visits for ARI and antibiot-

ic use, and to compare the results in terms of recurrent respiratory infections (rRTI: ≥ 6 /year) with a control cohort.

Methods: From a database of 13229 pediatric patients, 108 children treated with 3 complete cycles of OM-85 were identified. By stratified sampling, a control group with similar baseline characteristics was formed.

Results: The median number of visits for ARI was significantly reduced from 5 (interquartile range [IQR]: 2.75-7) before OM-85 administration to 1 visit (IQR: 0-2), independent of sex, age group or exclusive breastfeeding (EBF). The number of courses of antibiotics was significantly reduced from 1.63/patient to 0.71/patient, independent of sex, age or history of EBF. The prevalence of rRTI was significantly reduced from 39.81% to 4.62%, while it remained stable in the control cohort (48.14%).

Conclusion: In real pediatric practice settings in Peru, OM-85 was associated with reduced incidence of ARI, antibiotic use and rate of patients with recurrent ARI. The reduction of rRTI rate in this population is especially highlighted.

Key words: OM-85, acute respiratory infection, pediatrics, Peru.

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA), consideradas como aquellos procesos infecciosos de las vías respiratorias con un tiempo de evolución inferior a los 15 días, representan un importante problema de salud en la población pediátrica. La carga de las IRA en pediatría se pone de manifiesto en su alta incidencia, su morbilidad, el riesgo de uso inadecuado de antibióticos y su repercusión en términos de los costos directos e indirectos para el sistema de salud.¹ Se advierte que el compromiso de la vía aérea inferior (neumonía, bronquiolitis) constituye un motivo destacado de hospitalización y mortalidad infantil, en especial en las naciones en vías de desarrollo.² Específicamente, las IRA recurrentes, atribuibles a factores como la mayor exposición a patógenos respiratorios y a la polución ambiental, entre otras causas, se asocian con un impacto económico importante para el sistema de salud. Se agregan además las limitaciones propias de los recursos terapéuticos para estos cuadros frecuentes.¹ De este modo, cobran importancia las estrategias de prevención de las IRA en la población pediátrica, que incluyen la educación de los padres y cuidadores, la inmunización específica (vacunación antigripal y antineumocócica) y el uso de lisados bacterianos, entre otras.¹ La utilidad del extracto liofilizado de bacterias OM-85 (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* y *Moraxella catarrhalis*) como estimulante de la respuesta inmune local ha sido reportada en múltiples estudios clínicos.³⁻⁵ Sin embargo, se dispone de escasos datos para América Latina obtenidos del mundo real.

Nuestros objetivos consistieron en verificar la efectividad de OM-85 en términos de la reducción de la cantidad de consultas respiratorias y uso de antibióticos en pacientes pediátricos con IRA recurrente asistidos en un consultorio clínico, así como en comparar dichos resultados con la evolución de una cohorte histórica de control.

Métodos

Recolección de los datos

Se efectuó una pesquisa de las historias clínicas digitales de los pacientes pediátricos asistidos en un consultorio especializado en Lima (Perú) desde febrero de 2020 hasta abril de 2024. Se obtuvieron datos demográficos (sexo, edad a la consulta inicial, tipo de parto), el antecedente de lactancia materna y su duración, la cantidad de consultas por causa respiratoria, el uso de antibióticos y el uso de OM-85 (cantidad de ciclos). La información fue tabulada en una planilla de

cálculo, con división de los grupos etarios en cuatro categorías: hasta un año, uno a tres años, tres a cinco años y mayores de cinco años.

Grupos de intervención y de control

La información fue anonimizada y tabulada en una planilla de cálculo. Se identificaron aquellos pacientes que habían recibido un total de tres ciclos de OM-85 a lo largo del seguimiento (grupo de intervención). Cada ciclo consistió en una dosis diaria durante 10 días al mes durante tres meses consecutivos.

Con fines comparativos, mediante una técnica de muestreo estratificado con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, se seleccionó un grupo de control de pacientes pediátricos con igual proporción de distribución por sexo, grupos etarios, tipo de parto, características de la lactancia y que no se encontraban con una IRA al momento de la consulta.

Criterios de valoración

Para valorar la efectividad en el mundo real de OM-85, se definieron como criterios de valoración: [1] la variación en la cantidad de consultas por causa respiratoria antes de iniciar OM-85 y luego de la conclusión de tres ciclos de este lisado bacteriano en el grupo de intervención; [2] la variación en la cantidad de prescripciones de antibióticos antes de iniciar OM-85 y luego de la conclusión de tres ciclos de este lisado bacteriano en el grupo de intervención; [3] la diferencia en la proporción de pacientes con infecciones respiratorias recurrentes (IRR, definidas como ≥ 6 episodios anuales) entre la cohorte de tratamiento y la cohorte pareada de control.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar en caso de distribución normal o como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se expresaron en función de sus frecuencias y porcentajes. Las diferencias en las variables continuas se analizaron mediante la prueba T de Student o pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney, Wilcoxon, Kruskal-Wallis o prueba de Welch para varianzas desiguales, según procediera). Para las variables categóricas, las diferencias entre grupos o subgrupos se determinaron mediante la prueba de chi cuadrado.

Para los criterios de valoración de efectividad correspondientes al grupo de intervención, se efectuaron además análisis de subgrupos definidos por sexo, grupo etario y nutrición mediante lactancia materna exclusiva. Todos los análisis, incluida la definición de la cohorte de control mediante muestreo estratificado, se llevaron a cabo con el paquete informático SPSS 20.0.0 (IBM Corporation). Se definió como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Conformación de los grupos

Sobre un total de 13.229 historias clínicas analizadas, se identificaron 108 pacientes que habían recibido tres ciclos completos de OM-85 (grupo de intervención). La mayoría eran mujeres (53,7%), con predominio de pacientes de 3 a 5 años (38%) y con lactancia materna exclusiva en el 45,8% de los casos. La información basal completa se describe en la Tabla 1.

Tras la exclusión de 6.878 controles de niños sanos, sobre los 6.351 pacientes restantes se excluyeron aquellos con al menos un dato faltante acerca del grupo etario, sexo, tipo de parto o lactancia. Entre los 2.349 pacientes remanentes se realizó un muestreo estratificado con identificación de 108 pacientes de características comparables a las del grupo de tratamiento (Tabla 2).

Tabla 1.
 Características basales de la cohorte de tratamiento.

n	108
Sexo, n/N (%)	
Femenino	58/108 (53,7%)
Masculino	50/108 (46,3%)
Grupos etarios, n/N (%)	
0 a < 1 años	5/108 (4,6%)
1 a < 3 años	34/108 (31,5%)
3 a < 5 años	41/108 (38%)
≥ 5 años	28/108 (25,9%)
Tipo de parto, n/N (%)	
Cesárea	90/108 (83,3%)
Eutócico	17/108 (15,8%)
No informado	1/108 (0,9%)
Lactancia, n/N (%)	
Alimentación mixta	50/108 (46,3%)
Materna exclusiva	49/108 (45,8%)
No recibió lactancia materna	7/108 (6,5%)
No informado	2/108 (1,4%)

Tabla 2.
 Comparabilidad del grupo de tratamiento y el grupo de control obtenido por muestreo estratificado.

	Grupo de tratamiento	Grupo de control	P (chi cuadrado)
Sexo femenino	53,7%	52,5%	P = 0,82
Menores de 1 año	4,6%	5,6%	P = 0,69
Pacientes de 1 a < 3 años	31,5%	40%	P = 0,11
Pacientes de 3 a < 5 años	38%	34,1%	P = 0,46
Pacientes ≥ 5 años	25,9%	20,3%	P = 0,22
Parto por cesárea	83,3%	80,9%	P = 0,73
Lactancia materna exclusiva	45,8%	51,5%	P = 0,66
Alimentación mixta	46,3%	45,3%	P = 0,85
Comorbilidades			
Sin comorbilidades	74%	76,8%	P = 0,55
Síndrome bronquial obstructivo/asma	13,9%	16,9%	P = 0,46
Atopia/alergia	3,7%	3,4%	P = 0,89
Prevalencia basal de IRR	39,81%	48,14%	P = 0,21

Valoración de la eficacia

En el grupo de tratamiento, se comprobó una mediana de 5 consultas por IRA (RIC: 2,75–7) antes de la administración de OM-85. Al concluir tres ciclos del lisado bacteriano, la mediana se redujo a 1 consulta por IRA (RIC: 0–2), $p < 0,001$ (prueba de Wilcoxon); delta de Glass: 0,99. Esta disminución estadísticamente significativa se observó en forma independiente del sexo (Figura 1) o del grupo etario (Figura 2) y también se demostró en los pacientes que recibían lactancia materna exclusiva (mediana 5 [RIC 3–8] vs. mediana 1 [0–2], $p < 0,001$).

En el grupo de intervención, se administraron un total de 176 ciclos de antibióticos por IRA (mediana de 1 ciclo por paciente; RIC: 0–2,25) antes de la terapia con OM-85. Luego de este tra-

tamiento, el total de ciclos administrados se redujo a 77 (mediana de 1 ciclo por paciente; RIC: 0-1) ($p < 0,001$). La disminución en la cantidad de ciclos administrados fue independiente del sexo, con una magnitud similar entre varones y mujeres ($p = 0,1$ para la diferencia, prueba de U Mann Whitney), así como del grupo etario, con una magnitud similar entre los 3 grupos definidos por la edad ($p = 0,7$, prueba de Kruskal-Wallis) (Tabla 3).

Tabla 3.

Ciclos de antibióticos utilizados antes y luego de la administración de 3 ciclos de OM-85.

	Basal	Luego de 3 ciclos de OM-85	Significación
Cohorte total (n = 108)	Mediana: 1 (RIC: 0-2,25) Ciclos totales: 176 Ciclos/paciente: 1,63	Mediana: 1 (RIC: 0-1) Ciclos totales: 77 Ciclos/paciente: 0,71	$P < 0,001$ (prueba T de Welch para varianzas desiguales)
Sexo masculino (n = 50)	Mediana: 1,5 (RIC: 0,25-2,75) Ciclos: 87 Ciclos/paciente: 1,74	Mediana: 0 (RIC: 0-1) Ciclos: 27 Ciclos/paciente: 0,54	$P < 0,001$ (prueba de Wilcoxon)
Sexo femenino (n = 58)	Mediana: 1 (RIC: 0,5-2) Ciclos: 89 Ciclos/paciente: 1,53	Mediana: 1 (RIC: 0-2) Ciclos: 50 Ciclos/paciente: 0,86	$P = 0,004$ (prueba T de Welch para varianzas desiguales)
1 a < 3 años (n = 34)	Mediana: 1 (RIC: 0-2) Ciclos: 50 Ciclos/paciente: 1,47	Mediana: 0 (RIC: 0-1) Ciclos: 24 Ciclos/paciente: 0,71	$P = 0,009$ (prueba de Wilcoxon)
3 a < 5 años (n = 41)	Mediana: 2 (RIC: 1-3) Ciclos: 76 Ciclos/paciente: 1,85	Mediana: 1 (RIC: 0-1) Ciclos: 34 Ciclos/paciente: 0,83	$P = 0,002$ (prueba de Wilcoxon)
≥ 5 años (n = 28)	Mediana: 2 (RIC: 0,5-3) Ciclos: 46 Ciclos/paciente: 1,64	Mediana: 1 (RIC: 0-1) Ciclos: 19 Ciclos/paciente: 0,68	$P = 0,009$ (prueba de Wilcoxon)
Lactancia materna exclusiva (n = 49)	Mediana: 1 (RIC: 1-2) Ciclos: 85 Ciclos/paciente: 1,73	Mediana: 1 (RIC: 0-1) Ciclos: 35 Ciclos/paciente: 0,71	$P < 0,001$ (prueba T de Welch para varianzas desiguales)

La prevalencia de IRR fue similar en condiciones basales en el grupo de tratamiento (39,81%) y en el grupo de control (48,14%; $p = 0,213$). Tras la administración de 3 ciclos de OM-85, la prevalencia era de 4,62% en el grupo de tratamiento ($p < 0,001$ vs. la tasa basal) y se mantuvo en 48,14% en el grupo de control ($p < 0,001$ vs. el grupo de tratamiento, prueba de chi cuadrado).

Discusión

La administración de tres ciclos completos de OM-85 en pacientes pediátricos se asoció con la reducción significativa del número de consultas por IRA y de la necesidad de uso de antibióticos, en forma independiente del sexo, el grupo etario o la nutrición mediante lactancia exclusiva. Asimismo, este tratamiento se asoció con una disminución significativa de la proporción de pacientes con IRR.

Las IRA se asocian con acentuada morbilidad e impacto socioeconómico en los pacientes pediátricos; a pesar de que la mayor parte de los casos son atribuibles a causas virales, el riesgo de complicaciones de causa bacteriana puede superar el 16%.³ Mientras que los episodios aislados se asocian en general con un buen pronóstico, las IRR y/o las sobreinfecciones bacterianas pueden requerir múltiples tratamientos médicos e incluso quirúrgicos.³

OM-85 es un lisado bacteriano liofilizado conformado por extractos de ocho bacterias pa-

togénicas para la vía aérea. De acuerdo con modelos *in vitro* e *in vivo*, su mecanismo de acción consiste en la estimulación de la respuesta inmune (por medio de la activación del tejido linfoides asociado a mucosas) y el incremento de los niveles de inmunoglobulina A en las mucosas. Se postula además un efecto de estimulación de la respuesta inmune innata y adaptativa, relacionada con la activación de macrófagos y de las células *natural killer*, así como la modulación de las respuestas Th1 y Th2.^{6,7} Estos resultados se tradujeron en beneficios demostrados en estudios clínicos controlados. En un ensayo aleatorizado contra placebo en el cual participaron 54 pacientes pediátricos de hasta 12 años en México, se demostró una reducción de la incidencia de IRA y de la necesidad de uso de antibióticos en los niños tratados con OM-85, en comparación con el placebo (media de la diferencia: -2,96 [intervalo de confianza del 95% (IC95): -4,22 a -1,7] y -2 [IC95: -3,14 a -0,86], respectivamente).⁵ Asimismo, en un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 200 pacientes de 3 a 6 años, los niños tratados con OM-85 experimentaron una reducción significativa de los episodios de IRA, la proporción de casos con IRR, la cantidad de consultas médicas y de ciclos de antibióticos, en comparación con aquellos que no recibieron el lisado bacteriano. Los resultados fueron similares en el primer y segundo año de administración de OM-85.⁸

Nuestro ensayo permite agregar datos del mundo real a la información previamente disponible, incorporando además evidencia de la efectividad de OM-85 en los subgrupos definidos por el sexo, el grupo etario y el antecedente de lactancia materna exclusiva. En virtud de la elevada prevalencia, incidencia e impacto de las IRA en la práctica diaria, OM-85 podría considerarse un recurso de utilidad para la prevención de estas afecciones y la reducción de su recurrencia.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones, como su diseño unicéntrico, la posibilidad de sesgos de selección, la reducida proporción de participantes menores de un año, y la ausencia de asignación al azar propia de los estudios observacionales que reduce la probabilidad de establecer causalidad. Se advierte además que no se analizaron el número de consultas y la variación en la cantidad de ciclos de antibióticos en el grupo de control, aunque estos criterios de valoración no fueron parte de los objetivos de nuestro estudio y requieren de evaluación en futuras investigaciones.

La imposibilidad de descartar por completo el papel de otras intervenciones, como las inmunizaciones, que podrían explicar al menos parcialmente el efecto observado es otra limitante. No obstante, se destaca que la alta cobertura de vacunación en Perú fue un factor considerado en la selección de la cohorte. Si bien no se evaluó la inmunización individual de cada paciente, la homogeneidad de la población bajo estudio permitió asumir que tanto el grupo de intervención como el de control tenían una exposición comparable a los efectos protectores de las vacunas. Si bien los objetivos del estudio no estaban orientados a comparar la efectividad de la vacunación frente a OM-85, es apropiado señalar que los estudios previos sugieren que este extracto liofilizado de bacterias puede tener un efecto complementario a la inmunización, y fortalecer la respuesta inmune innata y adaptativa frente a infecciones respiratorias.⁸

Se reconocen diversas fortalezas, entre las que sobresalen la cantidad de pacientes tratados, el seguimiento centralizado por un investigador único y el análisis de subgrupos. Asimismo, con el fin de minimizar el potencial sesgo atribuible a la pandemia por COVID-19, la selección de pacientes se realizó desde febrero de 2020 hasta abril de 2024, lo que aseguró la inclusión de periodos con diferentes dinámicas epidemiológicas (2020-2021, caracterizado por una disminución de las IRA por las restricciones asociadas a las cuarentenas, el uso de mascarillas y el cierre de escuelas; 2022 a 2024, con la reapertura progresiva y aumento de circulación de virus respiratorios, con patrones más representativos del comportamiento basal de las IRA). Además, el grupo de control se seleccionó aplicando un muestreo estratificado con características basales similares a las del grupo tratado con OM-85. De esta forma, ambos grupos estuvieron expuestos a las mismas condiciones externas, incluyendo el contexto de la pandemia, lo que permitió evaluar el efecto del tratamiento de manera más objetiva. Se agrega que el análisis de datos incluyó hasta abril de 2024; los resultados demostraron que la reducción de consultas por IRA y

uso de antibióticos en el grupo tratado con OM-85 se mantuvo estable incluso después del periodo inmediato a la pandemia. En estudios previos, OM-85 ha mostrado beneficios sostenidos a lo largo del tiempo, con reducción de los episodios de IRA y menor uso de antibióticos en niños tratados.⁹ Nuestros hallazgos refuerzan esta evidencia en un contexto del mundo real, sugiriendo que el efecto inmunomodulador de OM-85 es independiente del contexto epidemiológico y se mantiene incluso en años posteriores al impacto directo de la pandemia por COVID-19. La incorporación de información de la vida real adquiere mayor valor, dadas las controversias expresadas acerca de la reducción de las IRR en los estudios clínicos controlados y aleatorizados, como postula el meta-análisis de Castro-Rodríguez et al. En dicho estudio, se advierte acerca de la elevada heterogeneidad de los ensayos aleatorizados y de las revisiones sistemáticas, y se propone la necesidad de futuras investigaciones.¹⁰ Aunque la magnitud del efecto hallado en nuestra cohorte es superior a la informada en distintos meta-análisis previos, se advierten las dificultades propias de la comparación entre nuestro modelo del mundo real y los estudios controlados y aleatorizados.

Se concluye que, en este estudio de la práctica pediátrica real en Perú, OM-85 se asocia con la reducción de la incidencia de IRA, el uso de antibióticos y la tasa de pacientes con IRR.

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.

Contribuciones de los autores: el autor se ha encargado de la administración del proyecto, el análisis formal, la conceptualización, la investigación y metodología, y la redacción del manuscrito.

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

Referencias

1. Schaad UB. Prevention of paediatric respiratory tract infections: emphasis on the role of OM-85. *Eur Respir Rev* 2005;14(95):74-7. Doi: 10.1183/09059180.05.00009506
2. Lovera D, Peralta K, Gonzáles N et al. Vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas en niños y adolescentes en un Servicio de Pediatría. *Rev Inst Med Trop* 2023;18(2):37-44. Doi: 10.18004/imt/2023.18.2.6
3. Schaad UB, Mütterlein R, Goffin H. Immunostimulation with OM-85 in Children with Recurrent Infections of the Upper Respiratory Tract. *Chest* 2002;122(6):2042-9. Doi: 10.1378/chest.122.6.2042
4. Jara-Pérez JV, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: A double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther* 2000;22(6):748-59. Doi: 10.1016/S0149-2918(00)90008-0
5. Gutiérrez-Tarango MD, Berber A. Safety and Efficacy of Two Courses of OM-85 BV in the Prevention of Respiratory Tract Infections in Children During 12 Months. *Chest* 2001;119(6):1742-8. Doi: 10.1378/chest.119.6.1742
6. Mauël J. Stimulation of Immunoprotective Mechanisms by OM-85 BV. *Respiration* 1994;61(1):8-15. Doi: 10.1159/000196372
7. Huber M, Mossman H, Bessler WG. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85-BV. *Eur J Med Res* 2005;10(5):209-17.
8. Esposito S, Bianchini S, Polinori I, Principi N. Impact of OM-85 Given during Two Consecutive Years to Children with a History of Recurrent Respiratory Tract Infections: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(6):1065. Doi: 10.3390/ijerph16061065
9. Zhu LL, Wang YH, Feng JH, Zhou Q. Oral Bacterial Lysate OM-85: Advances in Pharmacology and Therapeutics. *Drug Des Devel Ther* 2024;18:4387-99. Doi: 10.2147/DDDT.S484897
10. Castro-Rodríguez JA, Turi KN, Forno E. A critical analysis of the effect of OM-85 for the prevention of recurrent respiratory tract infections or wheezing/asthma from systematic reviews with meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2024;35(7):e14186. Doi:10.1111/pai.14186

18° CONGRESO ALAT

MÉXICO 2025

9 – 12 de julio | Centro de Convenciones Cancún Center



ALAT

La voz científica de la Salud Respiratoria Latinoamericana

#ALAT2025 • #LatinoaméricaInspira

Encuentro anual de líderes y expertos científicos, latinoamericanos e internacionales, en Salud Respiratoria

Nos vemos en

Cancún

congreso2025.alatorax.org/es



18° CONGRESO ALAT

9 – 12 • Julio, 2025 • Centro de Convenciones Cancún Center
Cancún • México

Centro de Convenciones **Cancún Center** SEDE



«Centro de convenciones en Cancún con más de 30 años de experiencia en la industria, siendo sede de **eventos, congresos, ferias y exposiciones** en un espacio seguro de más de 14.000 m², áreas al **aire libre**, **servicio de cocina internacional** y la mejor tecnología en **audio e iluminación de vanguardia** por Encore México.

Dispondremos para nuestro 18º Congreso ALAT de cuatro espaciosos niveles, 10 salones divisibles hasta en 36 secciones cada uno, una terraza para cualquier tipo de evento, área de exposición con auditorio, internet de alta velocidad, estacionamiento, cajero automático.»



RECIBIDO:
24 junio 2024
APROBADO:
18 febrero 2025

Adherencia al tratamiento de la tuberculosis en Paraguay: un reto con rostro humano. Análisis del 2022

Adherence to Tuberculosis Treatment in Paraguay: a Challenge with a Human Face. 2022 Analysis

Angélica María Medina Escobar
<https://orcid.org/0000-0003-4747-3086>
Sarita Katerinne Aguirre García
<https://orcid.org/0000-0002-8752-2762>
Natalia María Sosa Benítez
<https://orcid.org/0000-0003-3400-0036>
Ramona Elizabeth Cardozo Legal
<https://orcid.org/0009-0005-8179-3210>
Ivonne del Rosario Montiel
<https://orcid.org/0009-0002-1594-5122>
Ruth Leticia Lezcano Fernández
<https://orcid.org/0009-0001-0217-4122>
Claudia Patricia Ferreira Granado
<https://orcid.org/0009-0007-1884-8172>
Cynthia Céspedes
<https://orcid.org/0000-0002-0523-0644>
Vanessa Duarte
<https://orcid.org/0009-0009-5241-4700>
José Almada
<https://orcid.org/0009-0007-6181-4162>

Angélica María Medina Escobar¹, Sarita Katerinne Aguirre García², Natalia María Sosa Benítez³, Ramona Elizabeth Cardozo Legal⁴, Ivonne del Rosario Montiel⁵, Ruth Leticia Lezcano Fernández⁶, Claudia Patricia Ferreira Granado⁷, Cynthia Céspedes⁸, Vanessa Duarte⁹, José Almada¹⁰

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Asunción, Paraguay.

AUTOR CORRESPONSAL:
Angélica Medina, mediesc@gmail.com

Resumen

Introducción: La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial y un problema de salud pública en Paraguay, donde la falta de adherencia al tratamiento afecta a un 16% de los pacientes. Este estudio tiene como objetivo establecer los factores que limitan la adherencia terapéutica en pacientes con TB sensible en Paraguay.

Metodología: Estudio analítico, retrospectivo y transversal, aplicando un cuestionario estructurado a 157 pacientes diagnosticados con TB en tres regiones sanitarias entre enero y mayo de 2022. La adherencia se evaluó mediante el test de Morisky-Green y se analizó mediante regresión logística univariante.

Resultados: El 37% de los pacientes no mostró adherencia al tratamiento, identificando barreras significativas como horarios de atención inadecuados (OR = 6,66, $p < 0,05$), tiempos de espera prolongados (OR = 4,4, $p = 0,009$) y dificultades para obtener permisos laborales (OR = 5,59, $p = 0,04$). Entre las características sociodemográficas y epidemiológicas: el 56% no tenía un trabajo durante el tratamiento; 35% en situación de apenas subsistencia; 87% no se encontraba bajo tratamiento directamente observado.

Conclusiones: Se destaca la complejidad de la adherencia al tratamiento de TB en Paraguay, subrayando la necesidad de implementar estrategias integrales con actores multisectoriales que aborden las barreras de acceso a los servicios de salud y consideren los factores socioeconómicos. La información obtenida es fundamental para el desarrollo de políticas de salud que mejoren la calidad de vida de los pacientes y contribuyan al control efectivo de la TB en el país.

Palabras clave: tuberculosis, adherencia terapéutica, barreras de acceso, Paraguay.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) remains one of the leading causes of death worldwide and a public health problem in Paraguay, where non-adherence to treatment affects

16% of patients. This study aims to identify the factors limiting therapeutic adherence in patients with drug-sensitive TB in Paraguay.

Methodology: A retrospective, cross-sectional, analytical study was conducted using a structured questionnaire applied to 157 TB-diagnosed patients across three health regions between January and May 2022. Adherence was assessed using the Morisky-Green test and analyzed through univariate logistic regression.

Results: 37% of patients were non-adherent to treatment, with significant barriers identified, including inadequate clinic hours (OR = 6.66, $p < 0.05$), long waiting times (OR = 4.4, $p = 0.009$), and difficulties obtaining work permits (OR = 5.59, $p = 0.04$). Sociodemographic and epidemiological characteristics showed that 56% of patients were unemployed during treatment, 35% lived in precarious conditions and 87% were not under directly observed treatment.

Conclusions: The complexity of TB treatment adherence in Paraguay is highlighted, emphasizing the need for comprehensive strategies involving multisectoral actors to address healthcare access barriers and consider socioeconomic factors. The information gathered is crucial for developing health policies that improve patient quality of life and contribute to effective TB control in the country.

Key words: tuberculosis, adherence to treatment, access barriers, Paraguay.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial y, hasta 2019, fue la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso, superando al VIH/SIDA.^{1,2} Si bien el diagnóstico y el tratamiento son gratuitos, el control de esta enfermedad requiere reducir las desigualdades sociales, mejorar el acceso y la cobertura de los servicios de salud.

Desde 2020, Paraguay es considerado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como un país de mediana carga de TB, con una incidencia estimada de 48 casos por 100.000 habitantes.³

La falta de adherencia al tratamiento es una barrera significativa, afecta al 16% de los pacientes en los últimos seis años. Esto ha reducido el éxito del tratamiento en la cohorte de TB sensible, que no supera el 70%, afectada principalmente por una letalidad promedio de 11,3% y una pérdida de seguimiento del 19,5% en los últimos cinco años.⁴ Paraguay utiliza un esquema estándar de seis meses con cuatro fármacos antituberculosos en la fase intensiva y dos fármacos en la fase de continuación, ambos de administración diaria, para el tratamiento de la tuberculosis sensible.⁵ La OMS recomienda el tratamiento directamente observado (TDO) para mejorar la adherencia,^{6,7} pero su implementación en Paraguay presenta desafíos para pacientes y personal de salud.

Si bien se ha investigado sobre factores individuales y sociales que afectan la adherencia al tratamiento, pocos estudios han explorado los determinantes sociales de esta falta de adherencia. Esto es crítico, ya que la falta de adherencia incrementa la morbilidad, la mortalidad y la resistencia a los medicamentos, además de aumentar los costos del tratamiento.⁸⁻¹⁰ La reducción de la incidencia depende de la identificación de barreras específicas para su cumplimiento.^{11,12}

En concordancia con lo expuesto, este estudio tiene como objetivo describir los factores que limitan la adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis sensible en Paraguay, enfocado a la accesibilidad a los servicios de salud, factores sociodemográficos y socioeconómicos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal, utilizando un cuestionario estructurado aplicado a pacientes seleccionados a través de un muestreo aleatorio. El grupo de estudio incluyó personas con TB sensible que iniciaron tratamiento en tres regiones sanitarias de Para-

guay: Capital, Central y Alto Paraná; entre enero y mayo de 2022; notificados a través del Sistema Experto del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (SEPNCT). El diseño muestral fue cuasi-experimental, debido a la selección de regiones basadas en la concentración de casos de TB, acumulando más del 50% de los casos a nivel nacional. El universo incluyó a 522 pacientes notificados.

El diseño produjo 157 encuestas completas de pacientes con TB, obtenidas mediante muestreo probabilístico aleatorio, representando las tres regiones, con un nivel de confianza del 95%, un error máximo del 10% y una tasa de no respuesta aproximada del 10%. Dado que existe escasa información sobre adherencia al tratamiento de TB en la región de las Américas, se consultó a los encargados regionales para estimar un parámetro de adherencia, y se obtuvo una proporción esperada $p=0,83$.^{13,14}

Definiciones operacionales

1. Adherencia al tratamiento fue evaluada mediante el test de Morisky-Green, un cuestionario validado que mide conductas de adherencia, tales como olvidar dosis o interrumpir el tratamiento cuando el paciente se siente mejor. Esta herramienta ha sido ampliamente utilizada en enfermedades crónicas y así también en investigaciones de TB.¹⁵⁻¹⁹
2. Necesidades básicas insatisfechas (NBI): un indicador que mide la pobreza estructural mediante carencias en educación, vivienda, saneamiento y acceso a servicios básicos.²⁰
3. Pobreza monetaria: se refiere a la situación en la que los ingresos de los hogares no son suficientes para cubrir el costo de una canasta básica de bienes y servicios, necesarios para satisfacer las necesidades mínimas de vida digna.
4. El modelo de Tanahashi fue utilizado para evaluar la cobertura de los servicios de salud en cinco dimensiones: disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad, contacto y eficacia, lo que permite identificar barreras en el acceso a la atención sanitaria.²¹

Criterios de inclusión

- Personas de 18 años o más con diagnóstico de TB sensible que iniciaron tratamiento y que fueron notificadas a través del SEPNCT.

Criterios de exclusión

- Personas, mayores de 18 años, con diagnóstico de TB sensible que no iniciaron tratamiento.
- Personas que fallecieron durante el mismo.
- Personas recluidas en centros penitenciarios o que migraron a otra región o país para continuar su tratamiento.

La recolección de los datos fue realizada mediante encuestas domiciliarias, a cargo de personal capacitado, utilizando tablets con cuestionarios en Google Form. Estos se exportaron a una base de datos en formato Microsoft Excel, donde fueron depurados y codificados.

El análisis de los datos se realizó utilizando el software estadístico R, versión 4.1.3. Se aplicaron análisis de regresión logística univariante para evaluar el efecto de las diferentes variables sobre la variable de resultado "Adherencia al tratamiento de TB". Se ha considerado asociación significativa en todas las variables que mostraron al menos alguna evidencia de asociación, es decir diferentes Odds Ratio (OR) para las diferentes categorías y un p-valor de Chi cuadrado para la prueba de significancia estadística inferior a 0,05 en el análisis univariante. Se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo respetando los principios bioéticos de la investigación científica. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación (CIEI) del Laboratorio Central de Salud Pública del MSPBS de Paraguay.

Se aplicó el consentimiento informado a los pacientes, explicándoles que su participación era

libre y voluntaria, garantizando la privacidad y confidencialidad de la información. Los datos recolectados fueron codificados y anonimizados, en línea con los principios de autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia.

Resultados

Se evaluaron 157 personas con tuberculosis, predominantemente hombres (65%) entre 18 y 39 años (53%), residentes principalmente en los departamentos de Central y Capital (84%) y el 97% pertenecía a la población general. Un alto porcentaje de la población (47%) se encontraba en situación de pobreza monetaria (22) y el 35% vivía en condiciones de subsistencia, enfrentando dificultades como hacinamiento y falta de acceso a servicios básicos. El 75% manifestó que habla indistintamente castellano y guaraní al mismo tiempo; y 13% solamente se comunica en guaraní. En cuanto a educación, el 60% no superó la educación media. (Tabla 1).

Respecto a la epidemiología de la enfermedad, el 72% de los casos fueron confirmados bacteriológicamente y el 90% eran pulmonares. Un porcentaje significativo (38%) fumaba y el 17% consumía alcohol. Además, se identificaron comorbilidades como diabetes (19%), VIH (7%) y otras enfermedades crónicas (26%). (Tabla 2).

Tabla 1.
Características sociodemográficas de los pacientes con TB.

Características	Adherencia		Total %	OR intervalos de confianza 95% OR(IC)	Valor p
	No %	Sí %			
Sexo					
Hombre	27	38	64	1,70 (0,84 - 3,44)	0,16
Mujer	10	25	36		
Edad					
18 -39	30	40	70	2,07 (0,99 - 4,42)	0,08
50 - 59	8	22	30		
Departamento de residencia					
Alto Paraná	10	6	16	3,69 (1,51 - 9,41)	0,06
Central y Capital	27	57	84		
Etnia					
Indígena	1	1	3	1,70 (0,23 - 12,4)	0,48
No indígena	36	62	97		
Pobreza monetaria					
No	21	32	53	1,29 (0,67 - 2,48)	0,71
Sí	16	31	47		
Necesidades básicas Insatisfechas					
Condiciones de la vivienda	8	8	16	1,91 (0,82 - 4,46)	0,19
Situación de hacinamiento	2	3	5	1,03 (0,19 - 4,61)	0,62
Agua y saneamiento	1	3	4	0,67 (0,13 - 3,58)	0,49
Subsistencia	11	24	35	0,67 (0,33 - 1,33)	

Características	Adherencia		Total	OR intervalos de confianza 95% OR(IC)	Valor p
	No %	Sí %	%		
Estado civil					
Casado/Unido	15	26	42	0,95 (0,49 - 1,82)	0,87
Otros	22	36	58		
Idioma más hablado					
Solo castellano	4	5	9	1,36 (0,45 - 4,16)	0,80
Guaraní y otros	32	59	91		
Participación en grupos religiosos					
Sí	23	50	73	0,41 (0,20 - 0,84)	0,02
No	14	13	27		
Nivel educativo					
Incompleto	22	34	56	1,27 (0,66 - 2,43)	0,59
Completo	15	29	44		
Situación laboral					
Trabaja	20	24	44	1,84 (0,95 - 3,55)	0,09
No trabaja	17	39	56		

Fuente: MSPBS/SEPUNCT

Tabla 2.

Características epidemiológicas de los pacientes con TB.

Características	Adherencia		Total	OR intervalos de confianza 95% OR(IC)	Valor p
	No %	Sí%	%		
TB según diagnóstico					
Bacteriológicamente confirmada	25	47	72	0,69 (0,34 – 1,41)	0,41
Clínicamente diagnosticada	12	16	28		
TB según localización anatómica					
Pulmonar	32	57	90	0,84 (0,28 – 2,50)	0,98
Extrapulmonar	4	6	10		
TB según historia de tratamiento previo					
Paciente nuevo	27	51	78	0,62 (0,29 – 1,34)	0,31
Paciente previamente tratado	10	12	22		
Consumo de tabaco					
Sí	18	20	38	2,04 (1,05 – 3,99)	0,05
No	19	43	62		
Consumo de alcohol					
Sí	22	24	45	2,34 (1,21 – 4,52)	0,02
No	15	39	55		
Enfermedades de base					
Diabetes	4	15	19	0,36 (0,14 – 0,94)	0,05
VIH	3	2	5	3,01 (0,69 – 13,13)	0,15
Otras*	11	15	26	1,29 (0,63 – 2,69)	0,61
No tiene	22	41	62	0,83 (0,43 – 1,62)	0,71
Condiciones de riesgo					
Sí**	6	6	12	1,81 (0,68 – 4,88)	0,35
No	31	57	88		
Tratamiento supervisado					
Sí	3	11	13	0,46 (0,16 – 1,31)	0,21
No	34	52	87		

*Incluye asma, cáncer, enfermedades cardiovasculares.

**Incluye desnutrición, discapacidad, obesidad y enfermedades psiquiátricas.

Fuente: Encuesta de Adherencia al tratamiento de TB y factores determinante MSPBS/SEPNECT.

Tabla 3.

Adherencia terapéutica a la TB según test de Morisky – Green – Levine.

Adherencia terapéutica	n	%
No adherente	58	37
Adherente al tratamiento	99	63
Total	157	100

Fuente: Encuesta de Adherencia al tratamiento de TB y factores determinantes.

Tabla 4.

Barreras de acceso a la atención en salud y adherencia al tratamiento.

Barreras del establecimiento de salud	No adherencia n = 58		Adherencia n = 99		OR intervalos de confianza 95% OR(IC)	Valor p
	n	%	n	%		
Disponibilidad						
Infraestructura						
Inadecuada	6	10	6	6%	1,78 (0,5 - 5,8)	0,3
Adecuada	52	90	93	94%		
Recursos humanos						
Inadecuados	4	7	7	7	0,97 (0,27 - 3,47)	0,97
Adecuados	54	93	92	93		
Horarios de atención						
Inadecuados	7	12	2	2	6,66 (1,33 - 33,22)	0,02
Adecuados	51	88	97	98		
Disponibilidad de medicamentos						
Inadecuados	0	0	2	2	(0 - Inf)	0,99
Adecuados	58	100	97	98		
Suministro de información						
Inadecuados	4	7	10	10	0,65 (0,20 - 2,20)	0,5
Adecuados	54	93	89	90		
Accesibilidad						
Costos de los medicamentos						
Inadecuados	5	9	2	2	4,58 (0,85 - 24,3)	0,07
Adecuados	53	91	97	98		
Costos de consultas médicas						
Inadecuados	3	5	0	0	1,E+07 (0 - Inf)	0,99
Adecuados	55	95	99	100		
Costos de exámenes laboratoriales e imágenes						
Inadecuados	6	10	7	7	1,52 (0,48 - 4,75)	0,48
Adecuados	52	90	92	93		
Distancia entre la residencia y el lugar de atención						
Inadecuada	25	43	48	48	0,80(0,42 - 1,54)	0,51
Adecuada	33	57	51	52		
Transporte al lugar de atención						
Inadecuada	1	2	0	0	3,6E+06 (0 - Inf)	0,98
Adecuada	57	98	99	100		
Tiempo de espera para la atención						
Inadecuado	11	19	5	5	4,4 (1,4 - 13,3)	0,009
Adecuado	47	81	94	95		
Costos de traslado						
Sí	35	60	62	63	0,91 (0,47 - 1,77)	0,78
No	23	40	37	37		
Dificultad para contar con los permisos para asistir a recibir atención						
Sí	6	10	2	2	5,59 (1,09 - 28,7)	0,04
No	52	90	97	98		
Fechas y horarios de consulta						
Inadecuados	7	12	2	2	6,66 (1,33 - 33,22)	0,02
Adecuados	51	88	97	98		
Dificultad en los trámites para el servicio						
Sí	17	29	7	7	5,44 (2,10 - 14,15)	0,0005
No	41	71	92	92		
Aceptabilidad						
Temor o vergüenza al atenderse en un servicio de salud						
Sí	14	24	28	28	0,81 (0,38 - 1,70)	0,57
No	44	76	71	72		

Barreras del establecimiento de salud	No adherencia n = 58		Adherencia n = 99		OR intervalos de confianza 95% OR(IC)	Valor p
	n	%	n	%		
Estigma social						
Sí	8	14	8	8	1,82 (0,64 - 5,14)	0,26
No	50	86	91	92		
Creencias y mitos relacionados a la no curación						
Sí	1	2	1	1	1,72 (0,10 - 28,02)	0,7
No	57	98	98	99		
Experiencias negativas de familiares y/o amigos en el tratamiento de TB						
Sí	6	10	10	10	1,03 (0,35 - 2,99)	0,96
No	52	90	89	90		
Desconfianza con los equipos de salud						
Sí	0	0	1	1	7,9E-07 (0 - Inf)	0,99
No	58	100	98	99		
Contacto						
Percepción de mala calidad de la atención						
Sí	2	3	4	4	0,85 (0,15 - 4,78)	0,85
No	56	97	95	96		
Falta de conciencia de la enfermedad						
Sí	6	10	9	9	1,15 (0,39 - 3,42)	0,8
No	52	90	90	91		
Reacciones adversas a los medicamentos de TB						
Sí	48	83	68	69	2,19 (0,98 - 4,88)	0,06
No	10	17	31	31		
Números de píldoras						
Inadecuado	30	52	50	51	1,05 (0,55 - 2,01)	0,88
Adecuado	28	48	49	49		
Tamaño de píldoras						
Inadecuado	35	60	69	70	0,66 (0,34 - 1,30)	0,23
Adecuado	23	40	30	30		
Sentir bienestar y no continuar con el tratamiento						
Sí	13	22	0	0	9,3E+07 (0 - Inf)	0,99
No	45	78	99	100		

Fuente: Encuesta de Adherencia al tratamiento de TB y factores determinantes

El análisis de las características sociodemográficas y epidemiológicas reveló que la adherencia al tratamiento estuvo influenciada por diversos factores. Los pacientes que participaban en grupos religiosos presentaron una probabilidad 59% menor de adherir al tratamiento antituberculoso en comparación con aquellos que no participaban (OR: 0,41, IC 95%: 0,20-0,84, p = 0,02). En cuanto a hábitos, el consumo de alcohol se asoció con menor adherencia (OR = 2,34, IC 95% 1,21 - 4,52, p = 0,02), mientras que el consumo de tabaco mostró una tendencia similar (OR = 2,04, IC 95% 1,05 - 3,99, p = 0,05). Además, la presencia de diabetes mellitus se asoció con menor adherencia (OR = 0,36, IC 95% 0,14 - 0,94, p = 0,05).

De acuerdo con el test de Morisky-Green-Levine, el 37% de las personas con TB no mostró adherencia al tratamiento, lo que representa a 58 pacientes de los 157 incluidos en el estudio. (Tabla 3).

Las barreras de acceso a la atención se evaluaron mediante el modelo de Tanashashi (Tabla 4). En la dimensión disponibilidad, se identificó una asociación estadísticamente significativa (p < 0,05) en el horario de atención (OR = 6,66 (1,33 - 33,22) En la dimensión de accesibilidad, se observaron asociaciones significativas en el tiempo de espera (OR = 4,4 (1,4 - 13,3), la dificultad para obtener permisos para recibir atención (OR = 5,59 (1,09 - 28,7), fechas y horarios de consulta (OR = 6,66 (1,33 - 33,22), y los trámites para el servicio (OR = 5,44 (2,10 - 14,15)). Aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las reacciones adversas y la

no adherencia al tratamiento ($p = 0,06$), los pacientes que reportaron efectos secundarios tuvieron más del doble de probabilidades de abandonar el tratamiento (OR 2.19, (0,98–4,88)).

Discusión

Los hallazgos de este estudio evidencian la complejidad de la adherencia al tratamiento de la tuberculosis en Paraguay, influenciada por factores sociodemográficos, clínicos y barreras de acceso a los servicios de salud. La tasa de no adherencia del 37% contrasta con estudios previos que reportan valores significativamente más bajos, como los de Iparraguirre y González²³ (2,13%), Murcia²⁴ encontró una adherencia de 83,5%; similar al de González,²⁵ con una adherencia del 89%. Esto sugiere que en Paraguay existen barreras contextuales específicas que agravan el problema.

Las condiciones socioeconómicas, como la pobreza, el hacinamiento y la falta de acceso a servicios básicos, afectan significativamente la adherencia. La baja escolaridad también podría influir en la comprensión del tratamiento y su importancia, y limitar así el cumplimiento terapéutico. Estos hallazgos coinciden con estudios que asocian la vulnerabilidad económica y educativa con mayores tasas de pérdida de seguimiento.^{8,26,27} Por ello, abordar estos determinantes requiere intervenciones multisectoriales que mejoren las condiciones de vida de los pacientes.^{28,29}

El papel de la participación en grupos religiosos en la adherencia es ambivalente. Mientras algunos estudios destacan su impacto positivo como fuente de apoyo social y motivación,^{30,31} otros sugieren que ciertas creencias pueden generar desconfianza en la medicina convencional, y afectar la adherencia.^{32,22} Asimismo, el consumo de alcohol y tabaco se asoció con menor adherencia, en línea con estudios previos que señalan estos hábitos como factores que comprometen la continuidad del tratamiento.^{34,35} La diabetes mellitus también emergió como un factor de riesgo para la no adherencia, posiblemente debido a la mayor carga de medicación y las dificultades para gestionar ambas enfermedades simultáneamente.^{36,37}

Este estudio identificó barreras críticas en la accesibilidad a los servicios de salud, lo que refleja un patrón estructural reportado en otros contextos, como en México.³⁸ El costo del transporte fue señalado como una barrera significativa por el 60% de los pacientes, lo que concuerda con estudios que destacan la carga financiera como un determinante clave de la adherencia y sugieren la necesidad de subsidios para mejorar la continuidad del tratamiento.³⁹⁻⁴³ Además, trámites burocráticos y horarios inflexibles para consultas médicas representan obstáculos adicionales y limitan el acceso oportuno a la atención y el éxito terapéutico.^{10,44}

Las reacciones adversas a los medicamentos duplicaron la probabilidad de no adherencia al tratamiento, un hallazgo clínicamente relevante que coincide con estudios previos.^{45,46} La gestión inadecuada de estos efectos puede desmotivar a los pacientes, lo que subraya la necesidad de fortalecer la vigilancia y manejo temprano de las reacciones adversas para mejorar la adherencia y los desenlaces terapéuticos.⁴⁷

La baja implementación del tratamiento directamente observado (TDO) es otro desafío. La OMS lo recomienda como una estrategia clave para mejorar la adherencia,⁴⁸ pero su cobertura en Paraguay es limitada, posiblemente debido a barreras logísticas y dificultades para su aplicación en zonas rurales y de difícil acceso. Además, casi el 40% de los casos se diagnostican en hospitales de referencia, donde los pacientes prefieren retirar sus medicamentos directamente de estos centros de atención y no ser referidos a Unidades de Salud Familiar (USF) cercanas a sus hogares, para evitar la supervisión debido al estigma y la discriminación.⁴⁹ Por otro lado, las USF tienen múltiples funciones, no priorizan el TDO, lo que también contribuye a su baja implementación. Estos factores afectan negativamente el éxito del tratamiento;^{48,50} hacen necesario fortalecer la infraestructura de salud y adoptar un enfoque multisectorial para superar estas limitaciones.

Este estudio analiza múltiples factores que influyen en la adherencia al tratamiento en Paraguay. No obstante, presenta algunas limitaciones. Aunque explora barreras socioeconómicas y

del sistema de salud, no profundiza en la percepción de los profesionales de salud ni en aspectos específicos del régimen de tratamiento. Además, no aborda todas las dimensiones del modelo multidimensional de la OMS, como los factores directamente relacionados con la condición de salud del paciente.

Conclusiones

Este estudio identificó múltiples barreras que afectan la adherencia al tratamiento de la tuberculosis en Paraguay, incluyendo factores socioeconómicos, dificultades de acceso a los servicios de salud y la presencia de reacciones adversas. Mientras que el consumo de alcohol y tabaco, así como la coexistencia de comorbilidades como la diabetes, también influyeron negativamente en la adherencia.

Además, se evidenció que la limitada implementación del tratamiento directamente observado (TDO) y la preferencia de algunos pacientes por retirar sus medicamentos en hospitales de referencia, debido al estigma y la discriminación, comprometen el éxito terapéutico. La falta de flexibilidad en los horarios de atención y los costos de traslado fueron barreras adicionales que requieren ser abordadas con políticas de subsidio y estrategias que prioricen la accesibilidad.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer las estrategias de adherencia a través de intervenciones integrales que combinen enfoques clínicos, sociales y estructurales. Es fundamental mejorar la vigilancia y el manejo de reacciones adversas, ampliar la cobertura del TDO y desarrollar políticas que aborden las desigualdades socioeconómicas que limitan el acceso al tratamiento. Esta información puede contribuir al diseño de programas más efectivos y a la implementación de estrategias orientadas a reducir el abandono terapéutico y mejorar el control de la tuberculosis en el país.

Financiamiento: todos los autores recibieron financiamiento en agosto de 2022 por parte del Fondo Mundial para el traslado y los costos operativos para aplicar las encuestas a los pacientes.

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

Contribuciones de los autores: AM: administración del proyecto, análisis formal, escritura (revisión y edición), investigación, metodología, redacción (borrador original), supervisión. SA: revisión y edición, adquisición de fondos, investigación (recolección de datos). NS: metodología (creación de modelos), software, validación y visualización (presentación de datos), curaduría de datos. RECL, IRM, RLLF, CPF, CC, VD, JA: investigación (recolección de datos).

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

Referencias

1. Kyu HH, Maddison ER, Henry NJ et al. Global, regional, and national burden of tuberculosis, 1990–2016: results from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2016 Study. *Lancet Infect Dis* 2018;18(12):1329–49. Doi: 10.1016/S1473-3099(18)30625-X.
2. WHO. Global tuberculosis report 2018. World Health Organization; 2018. [Internet]. [Consultado 29 ene 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565646>.
3. World Health Organization. Perfil de Tuberculosis. Paraguay 2020 [Internet]. [Consultado 29 ene 2022]. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22ES%22&iso2=%22PY%22
4. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Informe Epidemiológico de Tuberculosis. Paraguay, 2024. [Internet]. [Consultado 29 ene 2022]. Disponible en: <https://dgvs.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2025/01/Informe-TB-2023.pdf>
5. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Guía Nacional para el manejo de Tuberculosis. Paraguay, 2017. [Internet]. [Consultado 29 ene 2022]. Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2022/12/guia_nacional_tb_interior_2018_compressed.pdf
6. World Health Organization. An Expanded DOTS. Framework for Effective Tuberculosis Control. Geneva, Switzerland; 2002

- [Internet]. [Consultado 20 jul 2022]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67232/WHO_CDS_TB_2002.297.pdf?sequence=1
7. OMS. Implementación de la Estrategia Fin de la TB: Aspectos Esenciales. 2016ª ed. Geneva, Switzerland; 2016. [Internet]. [Consultado 14 nov 2020]. Disponible en: http://158.232.12.119/tb/publications/2015/end_tb_essential_spanish_web.pdf
 8. Nezenega ZS, Perimal-Lewis L, Maeder AJ. Factors Influencing Patient Adherence to Tuberculosis Treatment in Ethiopia: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(15):E5626. Doi: 10.3390/ijerph17155626.
 9. Rondags A, Himawan AB, Metsemakers JF, Kristina TN. Factors influencing non-adherence to tuberculosis treatment in Jepara, central Java, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2014;45(4):859–68.
 10. Carvajal-Barona R, Tovar-Cuevas LM, Aristizábal-Grisales JC et al. Barreras asociadas a la adherencia al tratamiento de tuberculosis en Cali y Buenaventura, Colombia, 2012. *Revista Gerencia y Políticas de Salud* 2017;16(32):68–84.
 11. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The Social Determinants of Tuberculosis: From Evidence to Action. *Am J Public Health* 2011;101(4):654–62. Doi: 10.2105/AJPH.2010.199505.
 12. Maciel EMG de S, Amancio J de S, Castro DB de, Braga JU. Social determinants of pulmonary tuberculosis treatment non-adherence in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190578. Doi: 10.1371/journal.pone.0190578.
 13. Cochran WG. *Sampling Techniques*. 3rd Edition. John Wiley & Sons, New York, 1977.
 14. Fink A. *The Survey Kit*. 2nd. Thousand Oaks (CA). SAGE Publications, 2002, pp. 1434.
 15. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24(1):67–74. Doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
 16. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI, Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm* 2018;59(3):163–72. Doi: 10.30827/ars.v59i3.7387.
 17. Usmanova R, Parpieva N, Liverko I, Davtyan H, Alaverdyan S, Gadoev J. Adherence of drug-resistant tuberculosis patients to treatment in Tashkent, 2019-2020. *Eur Resp J* 2021;58(suppl 65). Doi: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3342.
 18. Worgu GO, Onotai LO, Asuquo EO. Medication Adherence among Pulmonary Tuberculosis Patients in Treatment Centers in a Southern Nigerian Local Government Area: Question Mark on Performance of DOTS Services. *Niger Med J* 63(5):418–24.
 19. Xu M, Markström U, Lyu J, Xu L. Detection of Low Adherence in Rural Tuberculosis Patients in China: Application of Morisky Medication Adherence Scale. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(3):248. Doi: 10.3390/ijerph14030248.
 20. Instituto Nacional de Estadísticas. Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI): una aproximación a la pobreza estructural, 2012. [Internet]. [Consultado 8 ene 2021]. Disponible en: <https://www.dgeec.gov.py/publication-single.php?codec=MTMw>
 21. Tanahashi T. Health service coverage and its evaluation. *Bull World Health Organ* 1978;56(2):295–303.
 22. Instituto Nacional de Estadísticas. Principales resultados de Pobreza Monetaria y Distribución de Ingreso. 2021. [Internet]. [Consultado 3 oct 2022]. Disponible en: https://www.ine.gov.py/Publicaciones/Biblioteca/documento/5626_Boletin_Pobreza%20Monetaria_%20EPHC%202021_INE.pdf
 23. Iparraguirre Usquiano MC. Factores asociados con la adherencia al tratamiento en personas afectadas con tuberculosis en los establecimientos de salud de La Microred El Porvenir Trujillo 2015. 2016. [Internet]. [Consultado 3 oct 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/771>
 24. Murcia Montaña LM. Evaluación de la adherencia al tratamiento para Tuberculosis en el departamento del Amazonas 2009-2012. 2014. Universidad Nacional de Colombia. [Internet]. [Consultado 1 oct 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/21639>
 25. González CV. Evaluación de la adherencia al tratamiento de la tuberculosis en el Hospital Regional de Coronel Oviedo, Paraguay, en 2017. *Rev Arg Med* 2021;9(2).
 26. Lee JY, Kwon N, Goo GY, Cho SI. Inadequate housing and pulmonary tuberculosis: a systematic review. *BMC Public Health* 2022;22(1):622. Doi: 10.1186/s12889-022-12879-6.
 27. Abd Rani AY, Ismail N, Zakaria Y, Isa MR. A scoping review on socioeconomic factors affecting tuberculosis loss to follow-up in Southeast Asia. *Med J Malaysia* 2024;79(4):470–6.
 28. Organización Panamericana de la Salud. Marco para la acción colaborativa sobre la tuberculosis y sus comorbilidades. Washington D. C., Estados Unidos, 2023. [Internet]. [Consultado 15 oct 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57796>
 29. Adu PA, Spiegel JM, Yassi A. Towards TB elimination: how are macro-level factors perceived and addressed in policy initiatives in a high burden country? *Global Health* 2021;17(1):11. Doi: 10.1186/s12992-020-00657-1.
 30. Vergara SC, Almagiáacute EB. Autoeficacia, apoyo social y adherencia al tratamiento en adultos con diabetes mellitus tipo II. *Psicología y Salud* 2014;24(2):167–74. Doi: 10.25009/pys.v24i2.922
 31. Al-Khawaldeh OA, Al-Hassan MA, Froelicher ES. Self-efficacy, self-management, and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2012;26(1):10–6. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2011.11.002.
 32. Kasahun AE, Sendekie AK, Mekonnen GA, Sema FD, Kemal LK, Abebe RB. Impact of Personal, Cultural and Religious Beliefs on Medication Adherence among Patients with Chronic Diseases at University Hospital in Northwest Ethiopia. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:1787–803. Doi: 10.2147/PPA.S370178.
 33. Shahin W, Kennedy GA, Stupans I. The impact of personal and cultural beliefs on medication adherence of patients with chronic illnesses: a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:1019–35. Doi: 10.2147/PPA.S212046.
 34. Myers B, Bouton TC, Ragan EJ et al. Impact of alcohol consumption on tuberculosis treatment outcomes: a prospective longitudinal cohort study protocol. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):488. Doi: 10.1186/s12879-018-3396-y.
 35. Tola HH, Tol A, Shojaeizadeh D, Garmaroudi G. Tuberculosis Treatment Non-Adherence and Lost to Follow Up among TB Patients with or without HIV in Developing Countries: A Systematic Review. *Iran J Public Health* 2015;44(1):1–11.
 36. Cáceres G, Calderon R, Ugarte-Gil C. Tuberculosis and comorbidities: treatment challenges in patients with comorbid diabetes mellitus and depression. *Ther Adv Infect Dis* 2022;9:20499361221095831. Doi: 10.1177/20499361221095831.
 37. Lee CS, Ho CH, Liao KM, Wu YC, Shu CC. The incidence of tuberculosis recurrence: Impacts of treatment duration of and adherence to standard anti-tuberculous therapy. *J Infect Public Health* 2023;16(11):1778–83. Doi: 10.1016/j.jiph.2023.09.005.
 38. Pedraza-Melo NA, Lavín-Verástegui J, González-Tapia A, Bernal-González I. Factores determinantes en la calidad del servicio sanitario en México: Caso ABC. *Entramado* 2014;10(2):76–89.
 39. Qiu S, Pan H, Zhang S et al. Is tuberculosis treatment really free in China? A study comparing two areas with different management models. *PLoS One* 2015;10(5):e0126770. Doi: 10.1371/journal.pone.0126770.
 40. Wingfield T, Boccia D, Tovar M et al. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru. *PLoS Med* 2014;11(7):e1001675. Doi: 10.1371/journal.pmed.1001675.
 41. Hutchison C, Khan MS, Yoong J, Lin X, Coker RJ. Financial barriers and coping strategies: a qualitative study of accessing multidrug-resistant tuberculosis and tuberculosis care in Yunnan, China. *BMC Public Health* 2017;17(1):221. Doi: 10.1186/s12889-017-4089-y.
 42. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lönnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J* 2014;43(6):1763–75. Doi: 10.1183/09031936.00193413.
 43. Rivera-Lozada O, Rivera-Lozada IC, Bonilla-Asalde CA. Determinantes del acceso a los servicios de salud y adherencia al tratamiento de la tuberculosis. *Revista Cubana de Salud Pública* 2020;46(4).
 44. Mateus-Solarte JC, Carvajal-Barona R. Factors predictive of adherence to tuberculosis treatment, Valle del Cauca, Colombia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(5):520–6.
 45. Rupani MP, Dave JD, Parmar VB, Singh MP, Parikh KD. Adverse drug reactions and risk factors for discontinuation of

- multidrug-resistant tuberculosis regimens in Gujarat, western India. *Natl Med J India* 2020;33(1):10-14. Doi: 10.4103/0970-258X.308234.
46. Wang Y, Chen H, Huang Z, McNeil EB, Lu X, Chongsuvivatwong V. Drug Non-Adherence And Reasons Among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients In Guizhou, China: A Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:1641–53. Doi: 10.2147/PPA.S219920.
 47. Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management. *The Indian journal of tuberculosis. Indian J Tuberc* 2019;66(4):520-532. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.11.005.
 48. Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosensible. Washington D. C., Estados Unidos, 2023 [Internet]. [Consultado 15 oct 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57619>
 49. Partners In Health, Observa TB. Asistencia técnica para la medición de estigma de la TB. Paraguay. 2021 [Internet]. [Consultado 15 oct 2024]. Disponible en: https://observatb.org/wp-content/uploads/2023/06/Asistencia_Paraguay.pdf
 50. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS Med* 2018;15(7):e1002595. Doi: 10.1371/journal.pmed.1002595.

RECIBIDO:
19 septiembre 2024
APROBADO:
18 febrero 2025

Rendimiento diagnóstico del Genexpert ultra en lavado broncoalveolar para tuberculosis pulmonar, Hospital Luis Uría de la Oliva

Diagnostic Performance of Genexpert Ultra in Bronchoalveolar Lavage for Pulmonary Tuberculosis, Hospital Luis Uría de la Oliva

Rodolfo Fuertes Mamani¹, Leslie Navia Ortuño²

1 Hospital Luis Uría de la Oliva, Unidad de Broncoscopia y Neumología, La Paz, Bolivia.

2 Hospital Oncológico Caja Nacional de Salud, Servicio de Oncología clínica, La Paz, Bolivia.

AUTOR CORRESPONSAL:

Rodolfo Fuertes Mamani, rodolfofuertes@neumobroncoscopia.edu

Rodolfo Fuertes Mamani
<https://orcid.org/0009-0009-4341-6974>
Leslie Navia Ortuño
<https://orcid.org/0000-0002-1075-7942>

Resumen

Introducción: El Genexpert ultra como método de biología molecular aporta diagnóstico rápido y temprano en tuberculosis (TBC) al identificar resistencia a rifampicina. El cultivo tiene alta sensibilidad con crecimiento lento de las micobacterias y demora el diagnóstico temprano de TBC.

Objetivos: Demostrar el rendimiento diagnóstico del Genexpert ultra en lavado broncoalveolar (BAL) en pacientes con TBC pulmonar y comparar con el cultivo para TBC en BAL en el Hospital Luis Uría de la Oliva.

Material y métodos: Estudio prospectivo, realizado entre enero y diciembre del 2023. Se analizaron 43 muestras de pacientes con sospecha de enfermedad activa de TBC, se realizó BAL para detección de TBC por Genexpert MTB/RIF ultra y cultivo de BAL en medio sólido de Ogawa.

Resultados: De 43 pacientes que se sometieron a broncoscopia flexible, Genexpert ultra por BAL detectó TBC en 42 muestras (97,7%) y no detectó en 1 muestra (2,3%); en cultivo de BAL 32 muestras (74,4%) positivas y 11 (25,6%) negativas con una p:0,5. Comparando el Genexpert ultra de BAL con cultivo de BAL, se tiene una sensibilidad (S) de 97,6% con Valor Predictivo Positivo (VPP) de 100% de rendimiento diagnóstico para el Genexpert MTB/RIF ultra en BAL.

Conclusión: El Genexpert ultra en BAL tiene mejor rendimiento diagnóstico para TBC pulmonar en comparación con el cultivo en medio sólido de Ogawa en BAL, con S 97,6% VPP 100%, en comparación con el cultivo en BAL S 74,4%, VPP:100%.

Palabras claves: Genexpert, tuberculosis, lavado broncoalveolar, cultivo, rendimiento diagnóstico.

Abstract

Introduction: Genexpert ultra as a molecular biology method provides rapid and early diagnosis in tuberculosis (TB) by identifying resistance to rifampicin. The culture has high sensitivity with slow growth of mycobacteria delaying early diagnosis of TB.

Objectives: Demonstrate the diagnostic performance of Genexpert ultra in bronchoal-

veolar lavage (BAL) in patients with pulmonary TB and compare with the TB culture in BAL at the Luis Uría de la Oliva Hospital.

Material and methods: Prospective study, carried out between January and December 2023; 43 samples from patients with suspected active TB disease were analyzed, BAL was performed for TB detection by Genexpert MTB / RIF ultra and BAL culture in Ogawa solid medium.

Results: Of 43 patients who underwent flexible bronchoscopy, Genexpert ultra on BAL detected TB in 42 samples (97.7%) and did not detect TB in 1 sample (2.3%); in BAL culture, 32 samples (74.4%) were positive and 11 (25.6%) were negative with a p:0.5. Comparing Genexpert ultra on BAL with BAL culture, there is a sensitivity (S) of 97.6% with a Positive Predictive Value (PPV) of 100% of diagnostic performance for Genexpert MTB/RIF ultra on BAL.

Conclusion: Genexpert ultra on BAL has a better diagnostic performance for pulmonary TB compared to Ogawa solid medium culture on BAL, with S 97.6% PPV 100%, compared to BAL culture S 74.4%, PPV:100%.

Keywords: genexpert, tuberculosis, bronchoalveolar lavage, culture, diagnostic yield.

Introducción

El Genexpert MTB/RIF ultra identifica el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y detecta las mutaciones más frecuentes en el gen *rpoB* asociadas a resistencia a rifampicina.¹ Presenta alta sensibilidad en la detección de la tuberculosis (TBC) (88%). El valor predictivo negativo es superior al 98% tanto en lugares con una baja prevalencia de TBC como en aquellos con alta prevalencia de TBC.² El Genexpert ha demostrado valor diagnóstico potencial para la detección rápida de la TBC pulmonar a partir de líquidos de lavado broncoalveolar (BAL) en los pacientes con escaso esputo y presunta tuberculosis pulmonar.^{3,4} El BAL es un procedimiento útil y seguro para tomar muestras de elementos celulares del pulmón, herramienta de diagnóstico que se utiliza para identificar con precisión diversas infecciones y también obtener material para cultivo y sensibilidad.⁵ Los autores Parsons L. et al. mencionan que la microscopía de frotis de esputo o baciloscopía de esputo varía entre 20 a 80% de rendimiento, a menudo depende del proceso de recolección de muestras, la tinción más utilizada es la descrita por Zhiel y Neelsen, que tiñe las micobacterias de rojo sobre fondo azul, en contraposición a las demás bacterias, que se tiñen de azul.⁶ Con relación a los cultivos, los medios líquidos como el sistema BACTEC MGIT 960 muestran mejor sensibilidad ya sea cuando se usan solos o en combinación con medio sólido como el de Löwenstein-Jensen.⁷ En Bolivia el método de cultivo sólido usado es de Ogawa, lo que dificulta su rendimiento al ser menos efectiva en relación con los medios líquidos.

Objetivos

El objetivo general es demostrar el rendimiento diagnóstico del Genexpert MTB/RIF ultra en BAL para tuberculosis pulmonar, en el hospital Luis Uría de la Oliva; los objetivos específicos son comparar las pruebas de Genexpert MTB/RIF ultra de BAL con el cultivo en medio sólido de BAL y mostrar la sensibilidad en el diagnóstico de la enfermedad por tuberculosis pulmonar.

Material y métodos

Diseño

El estudio es transversal, cuantitativo con recopilación de información de modo procedimental, se comparó el rendimiento del Genexpert MTB/RIF ultra en BAL con cultivo en medio sólido de Ogawa en BAL. Se utilizaron variables en un determinado momento realizando corte en tiempo y espacio.

La población estudiada fue de 43 pacientes internados con sintomatología activa de TBC, quienes se sometieron a broncoscopia flexible durante los meses enero a diciembre de la gestión 2023. El análisis de las 43 muestras de los pacientes se llevó a Genexpert y Cultivo para TBC, todos cumpliendo los criterios de inclusión. La muestra es no probabilística a conveniencia por tener unidades de análisis de pacientes que acuden al hospital en un periodo determinado con características clínicas de la enfermedad.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años internados por sintomatología de enfermedad activa de TBC pulmonar;⁸ Genexpert MTB/RIF ultra como método diagnóstico por video fibrobroncoscopia para BAL; cultivo en medio sólido de Ogawa del BAL;⁹ imágenes como radiografía o tomografía que muestren sospecha de enfermedad activa de TBC pulmonar;¹⁰ que acepten procedimiento de broncoscopia flexible para la realización de BAL.

Procedimiento

Ingresaron al estudio los pacientes internados con sintomatología de enfermedad activa, con radiografía o tomografía que demostrara alguna lesión sugerente de TBC pulmonar, pacientes que autorizaron la realización de broncoscopia flexible.

Se realizó procedimiento programado de video fibrobroncoscopia en quirófano de broncoscopia, con videobroncoscopio Olympus modelo BF160 de diámetro externo de 4,8mm y fibrobroncoscopio Olympus modelo BF-P30 de diámetro externo de 5,8mm, vía transnasal o bucal según tolerancia de paciente, bajo sedación por anestesiología. Se procedió a la toma de muestras de BAL entre 100 a 200 ml con solución salina al 0,9% en alícuotas de 20cc;¹¹ se distribuyó la muestra en dos volúmenes iguales, se enviaron las muestras para Genexpert MTB/RIF ultra en tubos falcón con técnica de transporte en triple empaque;¹² la muestra para Genexpert ultra fue procesada por el laboratorio del Centro Regional de salud de la ciudad del Alto. El análisis de todas las pruebas lo realizaron bioquímicos capacitados que desconocían la sintomatología clínica de los pacientes. Los reportes de los resultados del Genexpert MTB/RIF ultra de BAL fueron entregados de forma inmediata en el transcurso del mismo día.

La muestra para cultivo en medio sólido de Ogawa de BAL fue procesada inmediatamente en laboratorio de referencia de la Caja Nacional de Salud (CNS), los resultados finales de las lecturas del cultivo fueron pasados los 45 días, examinando semanalmente la búsqueda de colonias bacterianas visibles.

Recibió aval del Comité Bioética en investigación de la institución, donde todos los participantes firmaron consentimiento informado, cumpliendo los principios éticos de la investigación.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo, analítico y cuantitativo, cuyas variables categóricas se presentan con porcentajes y frecuencias; las variables numéricas muestran las medias, medianas, desviación estándar y rangos según su distribución. El rendimiento diagnóstico de TBC pulmonar por Genexpert MTB/RIF ultra en BAL y cultivo en medio sólido de Ogawa en BAL se presenta con tablas cruzadas, evaluadas con la prueba Chi-cuadrado de Pearson, razón de verosimilitud, el error estándar con r de Pearson; la asociación se muestra con el índice de Kappa; con IC al 95% utilizando el programa SPSS Statistics versión 25. Se demuestra la S y VPP con el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) para Genexpert ultra en BAL y cultivo para TBC en BAL.

Las variables con relación a la sintomatología de la enfermedad por TBC fueron tos, fiebre, sangrado pulmonar y pérdida de peso; las variables con relación al tiempo de presentación fueron de una semana, dos semanas, entre un mes y mayor a un mes expresadas con frecuencias y porcentajes.

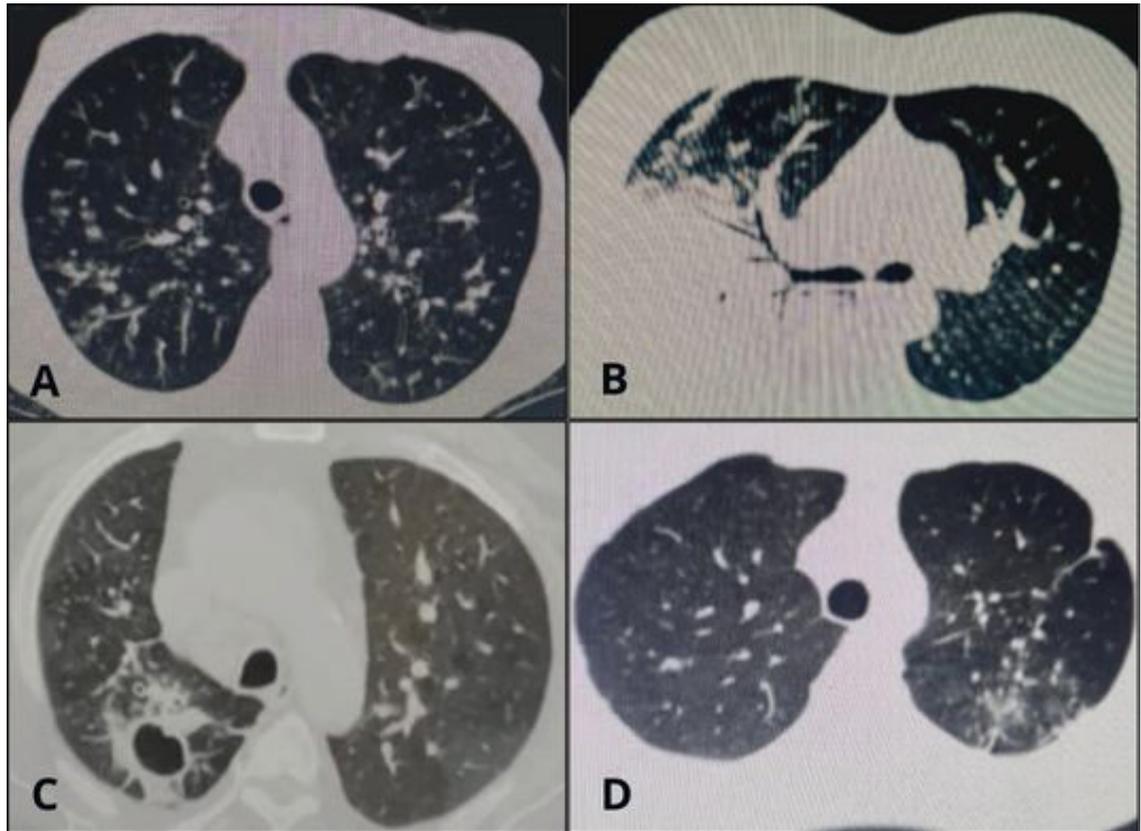
Las variables con relación a imágenes (radiografía o tomografía) muestran las frecuencias y

porcentajes de patrones imagenológicos como atelectasia en lóbulo medio, cavitación, consolidación con patrón nodular, consolidación, patrón nodular, cavitación con consolidación, cavitación con patrón nodular y árbol en brote (Figura 1).

Figura 1.

Patrones tomográficos en presentación de TBC pulmonar.

Diferentes patrones de tomografía axial computarizada en ventana pulmonar: A= Patrón nodular, centrolobulillar con zonas de árbol en gemación bilateral a predominio de lóbulos superiores. B= Patrón de consolidación con zonas de nódulos a predominio de lóbulo medio. C= Patrón de cavitación con paredes gruesas en segmento III de lóbulo superior derecho. D= Patrón de árbol en brote en segmento III de lóbulo superior izquierdo con tendencia a la consolidación



Resultados

La población estudiada fue 43 pacientes, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. El 60,5% fueron varones y 39,5% mujeres, la edad media fue de 56,6 años, rango de 56 años (28-84). La sintomatología clínica de la enfermedad fue tos con 95,3% (41), pérdida de peso 65,1% (28), fiebre 60,5% (26) y sangrado pulmonar 27,9% (12). El tiempo de presentación de la enfermedad fue una semana 4,7% (2), dos semanas 25,6% (11), entre un mes 48,8% (21) y más de un mes 20,9% (9). Las características demográficas y sintomatología clínica de los participantes se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.

Características demográficas y sintomatología clínica de los participantes

Variables		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	Masculino	26	60,5%
	Femenino	17	39,5%
	Total	43	100%
Edad en años de pacientes con TBC			
Media de edad			56,6
Error estándar de la media			2,1
Mediana			57
Rango			56
Mínimo			28
Máximo			84
Sintomatología clínica de la TBC			
		Frecuencia	Porcentaje
Tos en TBC	Si	41	95,3%
	No	2	4,7%
Pérdida de Peso en TBC	Si	28	65,1%
	No	15	34,9%
Fiebre en TBC	Si	26	60,5%
	No	17	39,5%
Sangrado pulmonar en TBC	Si	12	27,9%
	No	31	72,1%
Tiempo de presentación de la enfermedad			
		Frecuencia	Porcentaje
Una semana		2	4,7%
Dos semanas		11	25,6%
Entre un mes		21	48,8%
Mayor a un mes		9	20,9%

Abreviatura: TBC= Tuberculosis

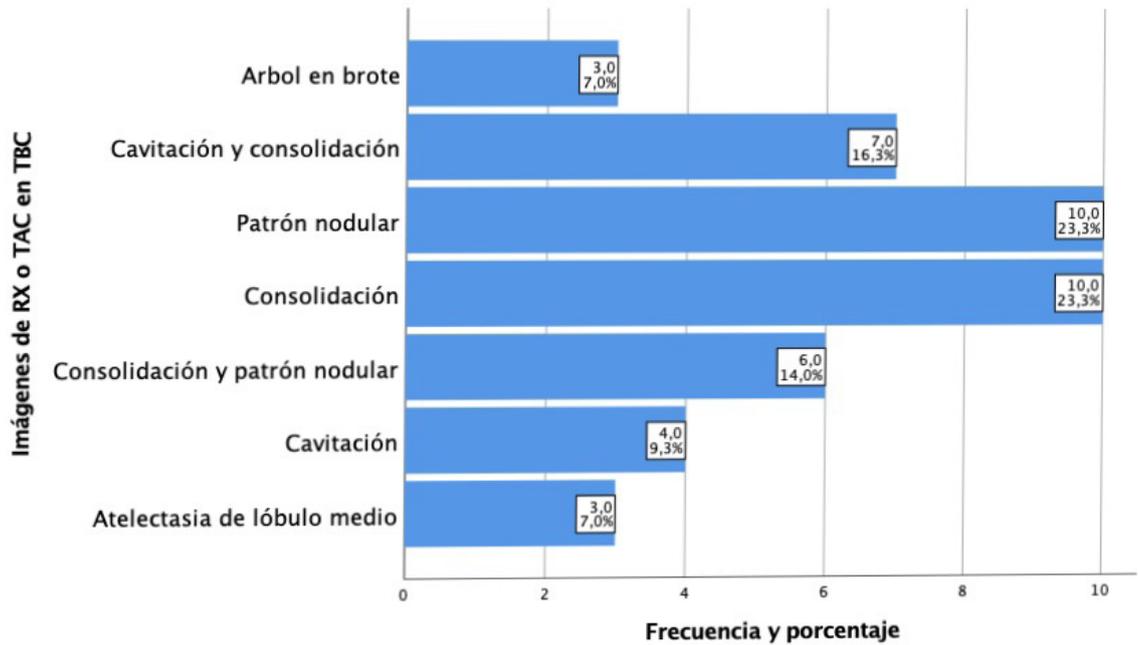
Fuente: Elaboración propia

Con relación a los hallazgos imagenológicos, se mostraron los siguientes patrones; árbol en brote 7,0% (3), cavitación con consolidación 16,3% (7), patrón nodular 23,3% (10), consolidación 23,3% (10), consolidación con patrón nodular 14,0% (6), cavitación 9,3% (4) y atelectasia de lóbulo medio 7,0% (3). Las características de las frecuencias y porcentajes de los hallazgos imagenológicos se presentan en la figura 2.

Figura 2.

Imágenes de Rx o TAC en TBC pulmonar.

Abreviaturas: Rx= Radiografía, TAC= Tomografía axial computarizada, TBC= Tuberculosis. Variedad de patrones de imágenes que se encontraron en la enfermedad de TBC pulmonar. Fuente: Elaboración propia



Para el rendimiento diagnóstico de TBC pulmonar por cultivo en medio sólido de Ogawa en BAL, se analizaron un total de 43 muestras de pacientes detectando *Mycobacterium tuberculosis* el 74,4% (32) positivos y 25,6% (11) negativos, con una media 1,26 y error estándar de la media 0,06. Las frecuencias y porcentajes con relación al diagnóstico de TBC por cultivo en BAL se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.

Diagnóstico de TBC pulmonar por muestras de cultivo en BAL

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Positivo	32	74,4%
	Negativo	11	25,6%
	Total	43	100,0%
Media			1,26
Error estándar de la media			0,06

Abreviatura: TBC= Tuberculosis, BAL= Lavado broncoalveolar.

Fuente: Elaboración propia.

Con relación al rendimiento diagnóstico del Genexpert MTB/RIF ultra por BAL, se demostró en 43 muestras de pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* 97,7% (42) muestras detectadas y 2,3% (1) no detectada, con una media 1,07; error estándar de la media 0,07. Las frecuencias y porcentajes con relación a las muestras de Genexpert ultra en BAL se muestran en la tabla 3.

Tabla 3.

Diagnóstico de TBC pulmonar por muestras de Genexpert MTB/RIF ultra en BAL

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Detectado	42	97,7%
	No detectado	1	2,3%
	Total	43	100,0%
Media			1,07
Error estándar de la media			0,07

Abreviatura: TBC= Tuberculosis, BAL= Lavado broncoalveolar.

Fuente: Elaboración propia

Comparando el rendimiento diagnóstico de Genexpert MTB/RIF ultra en BAL con el cultivo para TBC en BAL, Genexpert MTB/RIF ultra detectó *Mycobacterium tuberculosis* en 97,7% (42) y cultivo para TBC 74,4% (32) positivos; no se detectó TBC en Genexpert MTB/RIF ultra 2,3% (1) y en cultivo de BAL 25,6% (11) negativos (Tabla 4). Estadísticamente, la comparación entre Genexpert MTB/RIF ultra en BAL y cultivo para TBC en BAL muestra el valor de $p=0,55$ con razón de verosimilitud 0,43 con IC al 95%, error estándar de r de Pearson $p=0,04$ y el índice de Kappa 0,56. (Tabla 5).

Tabla 4.

Tabla cruzada, comparación de Genexpert MTB/RIF ultra en BAL para TBC y cultivo de BAL para TBC

Positivo Negativo			Cultivo de BAL para TBC		Total
			Positivo	Negativo	
Gene Xpert MTB/RIF ultra en BAL para TBC	Detectado	Recuento	31	11	42
		% del total	72,1%	25,6%	97,7%
	No detectado	Recuento	1	0	1
		% del total	2,3%	0%	2,3%
Total		Recuento	32	11	43
% del total			74,4%	25,6%	100,0%

Abreviatura: BAL= Lavado broncoalveolar, TBC= Tuberculosis

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5.

Medidas simétricas estadísticas de la comparación entre Genexpert MTB/RIF ultra en BAL para TBC y Cultivo por BAL para TBC

	Valor	Error estándar asintótico ^a	Significación de Monte Carlo		
			Significación	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
r de Pearson	-0,09	0,04	0,56 ^b	0,980	1,000
Chi-cuadrado de Pearson	0,35	Significación	0,55		
Razón de verosimilitud	0,59	0,43			
Índice de Kappa	-0,22	0,56			
N ° de casos válidos 43					

Abreviatura: BAL= Lavado broncoalveolar, TBC= Tuberculosis

a: No se presupone la hipótesis nula. b: Se basa en 43 tablas de muestras.

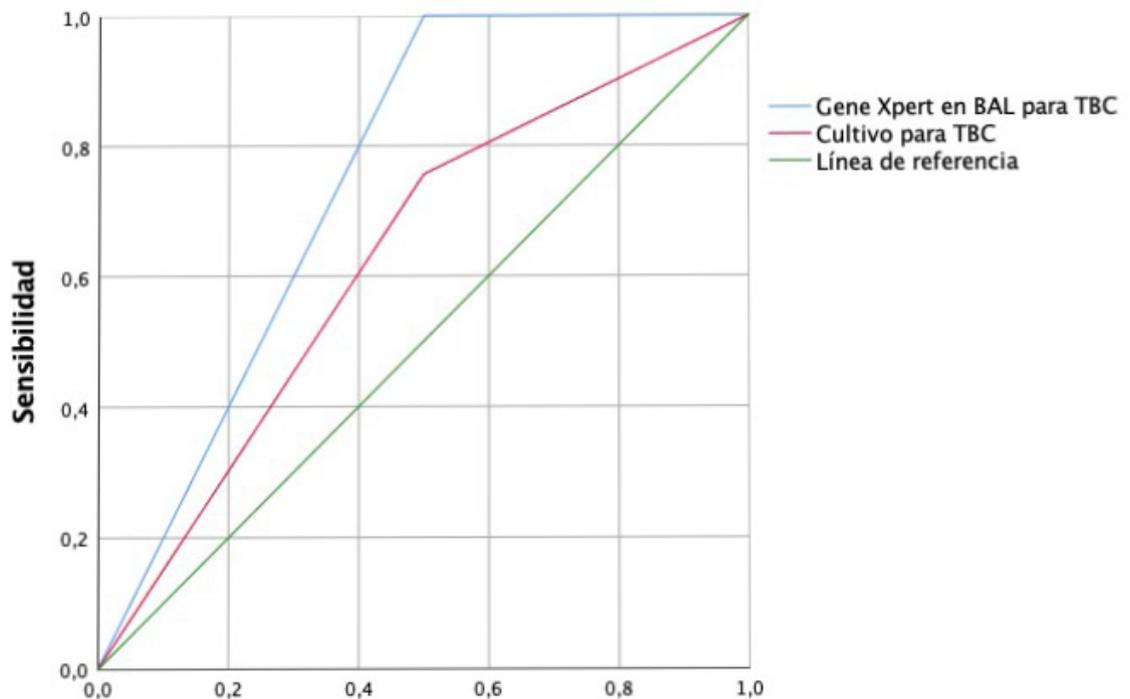
Fuente: Elaboración propia.

El Genexpert ultra en BAL mostró S 97,6% con VPP 100% en comparación con el cultivo para TBC en BAL que mostró S 74,4% con VPP 100%, lo que se puede observar en el análisis de la curva de ROC, donde la S fue mejor que el Genexpert ultra en BAL comparado con el cultivo de BAL. (Figura 3).

Figura 3.

Curva de ROC

Abreviaturas: ROC= Características Operativas del receptor, BAL= Lavado broncoalveolar, TBC= Tuberculosis. El análisis de la curva de ROC muestra áreas del Genexpert en BAL con mejor sensibilidad en comparación al análisis del cultivo en BAL. Fuente: elaboración propia.



Discusión

En nuestro estudio demostramos que el Genexpert ultra por BAL tiene mejor rendimiento en el diagnóstico de TBC. En las 43 muestras analizadas de pacientes con sospecha de la enfermedad activa, el Genexpert ultra demostró diagnóstico de TBC pulmonar en 97,7% (42), mientras que el cultivo para TBC en BAL demostró diagnóstico de 74,4% (32), con S discretamente superior para el Genexpert en comparación con el cultivo para TBC en BAL en medio sólido de Ogawa acidificado mediante el método Kudoh. Esta superioridad que encontramos en el Genexpert ultra puede corresponder a la técnica de realizar el cultivo en medio sólido de Ogawa, método manual que requiere descontaminación e inoculación del medio de cultivo y permite tomar muestras de bacterias, descontaminarlas y cultivarlas en un entorno controlado.¹³ Este cultivo de medio sólido necesita ser evaluado para mejorar su rendimiento en el aislamiento de micobacterias en comparación con los métodos en medios líquidos para cultivo en TBC.

El estudio tiene como muestra limitada a 43 pacientes con diagnóstico de tuberculosis en quienes se realizó Genexpert y Cultivo de BAL. No contamos con casos de control de población sana para identificar la especificidad ni el VPN, por lo que la fórmula en la tabla de contingencia 2x2 se limita a la S y VPP.¹⁴

Podemos mencionar el estudio de Uddin M. et al. donde el ensayo Xpert tuvo una S significativamente mayor (92,9%, IC del 95%) en comparación con el cultivo y baciloscopía de esputo.³ Por otra parte, el estudio de Xu P. et al. menciona la importancia de las muestras por BAL al incrementar el valor diagnóstico de TBC pulmonar para pacientes con esputo negativo o de difícil expectoración.¹⁵ Una revisión sistemática y meta análisis de los autores Contreras D. et al. encontraron una sensibilidad y especificidad del 97% para el diagnóstico de TB pulmonar.¹⁶ Nuestro estudio coteja una S para Genexpert de 97,6% valor alto que permite mejor rendimiento diagnóstico. El estudio de Zhou Y. et al. hace referencia a la superioridad de Xpert MTB/RIF en BAL para el diagnóstico de TBC pulmonar comparando método de cultivo de micobacterias.¹⁷

Es interesante notar que la lidocaína como anestésico local tiene propiedades adicionales como actividad antimicrobiana contra *Mycobacterium tuberculosis*. En el caso de la broncoscopia, donde se aplica lidocaína tópica o en aerosol para anestesia local, estos efectos inhibidores podrían contribuir a una reducción del riesgo de transmisión de infecciones respiratorias. Kilaru S. et al. identificaron que el bajo rendimiento del cultivo en su estudio podría deberse al efecto micobactericida de la lidocaína utilizada durante el procedimiento de broncoscopia para obtener el BAL.¹⁸ Esta podría ser una razón para el rendimiento menor en nuestro estudio en el cultivo para TBC en BAL.

La OMS, desde 2010, respalda al Genexpert como método de diagnóstico rápido, oportuno para la TBC y, desde mayo 2013, con un grupo de expertos deciden incluir en la actualización de las políticas el uso de Xpert MTB/RIF, incluso para el diagnóstico de la TBC pediátrica como prueba diagnóstica inicial en todas las personas que se presume que tienen TBC pulmonar.²

Entre los signos y síntomas identificados acuerda con la evidencia científica mostrando la tos con expectoración y la pérdida de peso en mayor porcentaje.^{19,20} En nuestro estudio, la tos representa el 95,3% seguido de la pérdida de peso 65,1%. Sin embargo, debemos mencionar que puede existir un grupo pequeño de pacientes asintomáticos o poco sintomáticos que desarrollan la TBC activa. Por tal motivo, sugerimos, al presentar los síntomas constitucionales y pulmonares, tomar en cuenta la importancia de buscar la enfermedad activa de TBC con baciloscopias negativas mediante el Genexpert, en lugares de alta incidencia la TBC subclínica que podría contribuir considerablemente al aumento de la carga de tuberculosis, como lo menciona Stuck L. et al. quienes evidencian que los pacientes no siempre expresan síntomas de la enfermedad respiratoria.²¹

Finalmente aconsejamos a futuras investigaciones aumentar la muestra para estudios similares para poder corroborar la exactitud del rendimiento entre el Genexpert ultra en BAL y cultivo para TBC en BAL, y que esto permita considerar como gold estándar al Genexpert para su diagnóstico rápido y temprano, y evitar las complicaciones de las secuelas de tuberculosis o baciloscopías.

Conclusiones

Nuestros resultados demuestran que el Genexpert MTB/RIF ultra en BAL obtiene mejor rendimiento diagnóstico en comparación con el cultivo en medio sólido de Ogawa acidificado mediante el método Kudoh para tuberculosis pulmonar en BAL. El rendimiento mayor que demostramos con el Genexpert MTB/RIF ultra para TBC pulmonar nos permite llegar al diagnóstico de forma rápida, temprana y oportuna con una sensibilidad alta en comparación con el cultivo de medio sólido de Ogawa.

Agradecimientos: Jefatura de Microbiología de la CNS, del Hospital Luis Uría de la Oliva, Dr. Vladimir Feraudy.

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: RFM: conceptualización, escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; adquisición de fondos, redacción, borrador original; análisis formal. LNO: revisión y edición; investigación.

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

Referencias

1. Herrera T, Arias F, Ruiz N. Manual operativo Implementación del GeneXpert MTB/RIF en el Programa de Tuberculosis. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile 2017;7-8. [Internet]. [Consultado 1 sept 2024]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf
2. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational "how-to": practical considerations. Vol. 1. Global TB Programme 2014;1-52. [Internet]. [Consultado 1 sept 2024]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112469/9789241506700_eng.pdf
3. Uddin MK, Ather MF, Akter S et al. Diagnostic Yield of Xpert MTB/RIF Assay Using Bronchoalveolar Lavage Fluid in Detecting Mycobacterium tuberculosis among the Sputum-Scarce Suspected Pulmonary TB Patients. *Diagnostics* 2022;12,1676. Doi: [10.3390/diagnostics12071676](https://doi.org/10.3390/diagnostics12071676)
4. Maynard-Smith L, Larke N, Peters JA, Lawn SD. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary and pulmonary tuberculosis when testing non-respiratory samples: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2014;14:709. Doi: [10.1186/s12879-014-0709-7](https://doi.org/10.1186/s12879-014-0709-7)
5. Radha S, Afroz T, Prasad S, Ravindra N. Diagnostic utility of bronchoalveolar lavage. *J Cytol* 2014;31(3):136-138. Doi: [10.4103/0970-9371.145636](https://doi.org/10.4103/0970-9371.145636)
6. Parsons LM, Somoskövi Á, Gutierrez C et al. Laboratory diagnosis of tuberculosis in resource-poor Countries: Challenges and opportunities. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:314-350. Doi: [10.1128/CMR.00059-10](https://doi.org/10.1128/CMR.00059-10)
7. Alcaide F, Angel Benítez M, Escriba JM, Martiín R. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 and the MB/BacT Systems for Recovery of Mycobacteria from Clinical Specimens and for Species Identification by DNA AccuProbe. *J Clin Microbiol* 2000;38:398-401. Doi: [10.1128/JCM.38.1.398-401.2000](https://doi.org/10.1128/JCM.38.1.398-401.2000)
8. Tateosian NL, Morelli MP, Pellegrini JM, García VE. Beyond the Clinic: The Activation of Diverse Cellular and Humoral Factors Shapes the Immunological Status of Patients with Active Tuberculosis. *Int J Mol Sci* 2023;24:5033. Doi: [10.3390/ijms24055033](https://doi.org/10.3390/ijms24055033)
9. Programa Nacional de control de Tuberculosis y lepra. Manual de Normas técnicas en Tuberculosis. Ministerio de Salud, estado plurinacional de Bolivia 2017; 25-26. [Internet]. [Consultado 1 sept 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gob.bo/images/Libros/Tuberculosis/Manual_de_Normas_TB_2017.pdf
10. Ravenel JG, Chung JH, Ackman JB et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of Possible Tuberculosis. *J Am Coll Radiol* 2017;14:160-165. Doi: [10.1016/j.jacr.2017.02.022](https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.02.022)
11. Siddiqui SS, Sharma T, Khurana AK et al. Bronchoalveolar lavage in diagnostic evaluation of pulmonary diseases- An institutional experience. *J Cytol* 2023;40(2):68-74. Doi: [10.4103/joc.joc_90_22](https://doi.org/10.4103/joc.joc_90_22)
12. Sánchez JH, Gouveia S, Cameselle C. Transport of High-Risk Infectious Substances: Packaging for the Transport of Category A Infectious Specimens in Spain. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(20). Doi: [10.3390/ijerph192012989](https://doi.org/10.3390/ijerph192012989)
13. Zaporojan N, Negrean RA, Hodişan R, Zaporojan C, Csep A, Zaha DC. Evolution of Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. *Clin Pract* 2024;23:14(2):388-416. Doi: [10.3390/clinpract14020030](https://doi.org/10.3390/clinpract14020030)
14. Vizcaíno G. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Artículos de reflexión. Medicina y Laboratorio* 2017;23:7-8.
15. Xu P, Tang P, Song H et al. The incremental value of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a high-burden urban setting. *J Infect* 2019;79(1):24-9. Doi: [10.1016/j.jinf.2019.05.009](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.009)
16. Contreras D, Sánchez MA. Sensibilidad y especificidad de la técnica GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis: Una revisión sistemática y meta-análisis. *Casos y Revisiones de Salud* 2024;6(1):87-119. Doi: [10.22201/fesz.26831422e.2024.6.1.7](https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2024.6.1.7)
17. Zhou YY, Shi JC, Pan N et al. The value of GeneXpert MTB/RIF in bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Invest Clin* 2021;62(1):28-36. Doi: [10.22209/IC.v62n1a03](https://doi.org/10.22209/IC.v62n1a03)
18. Kilaru SC, Chenimilla NP, Syed U et al. Role of Xpert MTB/RIF in Bronchoalveolar lavage fluid of sputum-scarce, suspected Pulmonary TB patients. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2019;14:7-11. Doi: [10.1016/j.jctube.2018.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jctube.2018.11.003)
19. Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary Tuberculosis. *Microbiology Spectrum* 2017;5. Doi: [10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016)
20. Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A. Clinical Aspects of Adult Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016;6(1). Doi: [10.1101/cshperspect.a017848](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017848)
21. Stuck L, Klinkenberg E, Abdelgadir A et al. Prevalence of subclinical pulmonary tuberculosis in adults in community settings: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2024;24(7):726-36. Doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00011-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00011-2)

RECIBIDO:
20 febrero 2025
APROBADO:
28 marzo 2025

Crisis asmática severa en la unidad de cuidados intensivos. Características clínicas, epidemiológicas y evolutivas

Severe Asthmatic Crisis in the Intensive Care Unit: Clinical, Epidemiological and Evolutionary Characteristics

Lucas Martínez¹, Federico Verga¹, Juan Pablo Soto^{1,2}, Danilo González¹, Marcelo Barbato¹

Lucas Martínez
<https://orcid.org/0000-0003-2625-9873>
Federico Verga
<https://orcid.org/0000-0002-7917-1616>
Juan Pablo Soto
<https://orcid.org/0000-0002-5506-4082>
Danilo González
<https://orcid.org/0009-0008-0617-1309>
Marcelo Barbato
<https://orcid.org/0000-0003-4466-4039>

1. Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE), Hospital Maciel, Centro de Terapia Intensiva, Montevideo, Uruguay.
2. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Instituto del Tórax, Cátedra de Neumología, Uruguay.

AUTOR CORRESPONSAL:

Federico Verga. email: vergafederico@gmail.com

Resumen

Introducción: El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que cursa con exacerbaciones respiratorias que pueden determinar riesgo vital. Conocer las características y desencadenantes de los pacientes con crisis graves es fundamental para su correcto manejo.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Incluyó pacientes mayores de 18 años internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Maciel (Montevideo, Uruguay) con diagnóstico de crisis asmática severa en el periodo 1 junio de 2016 al 31 mayo de 2023.

Resultados: Ingresaron 61 pacientes con promedio de edad de $47,8 \pm 16,5$. El 92% tenía consultas previas en emergencia y el 55,7% había requerido ingreso previo a medicina intensiva. El 93,4% no estaba inmunizados y 80,3% no tenía controles neumológicos previos. Todos requirieron soporte ventilatorio, 48 (78,7%) invasivo y 13 (21,3%) no invasivo. Las infecciones fueron la principal causa de descompensación en un 49,3%, siendo los virus la etiología más frecuente (63,3%). Las complicaciones principales fueron las infecciones (13,1%), seguidas de la hipokalemia (11,5%), paro cardiorrespiratorio (8,2%), cuadriparesia (4,9%) y neumotórax (4,9%). La estadía mediana fue de 5 días, falleció un solo paciente (mortalidad del 1,6%). El 16,4% requirió reingreso a cuidados intensivos a los 6 meses.

Conclusiones: Son pacientes en su mayoría jóvenes, con pocos controles en fase de estabilidad y baja tasa de inmunización. Presentan un elevado requerimiento de soporte ventilatorio, pero con corta estadía en UCI y baja mortalidad. Lograr un adecuado control y adherencia al tratamiento en fases estables es un requisito fundamental para evitar crisis severas.

Palabras clave: crisis asmática severa, asma grave, ventilación mecánica, cuidados críticos.

Abstract



Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease that causes respiratory exacerbations that can be life threatening. Knowing the characteristics and triggers of patients with severe attacks is essential for proper management.

Methods: This retrospective, observational and descriptive study included patients over 18 years old who were admitted to the Intensive Care Unit of Maciel Hospital (Montevideo, Uruguay) with a diagnosis of severe asthma crisis between June 1, 2016, and May 31, 2023.

Results: 61 patients were included, with a mean age of 47.8 ± 16.5 years. 92% had prior emergency consultations and 55.7% had previously required admission to intensive care. 93.4% were not immunized and 80.3% had no prior pulmonary follow-up. All patients required ventilatory support, 48 (78.7%) invasively and 13 (21.3%) non-invasively. Infections were the main cause of decompensation in 49.3% of cases, with viruses being the most common etiology (63.3%). The main complications were infections (13.1%), followed by hypokalemia (11.5%), cardiorespiratory arrest (8.2%), quadriplegia (4.9%) and pneumothorax (4.9%). The median length of stay was 5 days, with only 1 patient dying (mortality rate of 1.6%). 16.4% required readmission to intensive care within 6 months.

Conclusions: Most patients are young, with few follow-ups during stable phases and low immunization rates. They have high ventilatory support requirements but a short ICU stay and low mortality. Achieving adequate control and treatment adherence during stable phases is essential to prevent severe crises.

Keywords: severe asthmatic crisis, severe asthma, mechanical ventilation, critical care.

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, caracterizada por hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo. Su alta morbimortalidad afecta a entre el 1% y el 29% de la población mundial, dependiendo de la región.¹⁻³ Aunque las crisis asmáticas suelen ser leves y autolimitadas, frecuentemente requieren hospitalización y hasta un 20% de los casos demandan ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI).³

La *Global Initiative for Asthma* (GINA) define estas exacerbaciones como episodios caracterizados por un aumento de los síntomas de asma, acompañados de una disminución de la función pulmonar y que representan una peoría en el estado habitual del paciente suficiente para requerir un cambio en el tratamiento. Estas crisis pueden ser leves, moderadas, graves y potencialmente fatales con base en los signos y síntomas presentes en la valoración inicial.¹ Los desencadenantes pueden ser variados, dentro de los que se destacan las infecciones respiratorias virales, especialmente por rinovirus, influenza y coronavirus.^{4,5} Otros desencadenantes reconocidos son la mala adherencia al tratamiento, la exposición a alérgenos inhalados, ingesta de determinados fármacos, alimentos o el estrés psicológico.⁶

Reconocer precozmente poblaciones de riesgo y anticiparse al desarrollo de crisis asmáticas severas resulta de gran valor para el manejo de esta entidad.^{7,8} El objetivo del presente estudio es investigar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con crisis asmática severa que requieren ingreso a UCI.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años internados en la UCI del Hospital Maciel con diagnóstico de crisis asmática en el periodo 1 junio de 2016 a 31 mayo de 2023. El Hospital Maciel es un centro de tercer nivel perteneciente a la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE), prestador estatal de salud en Montevideo, Uruguay. La UCI cuenta con 24 camas de cuidados intensivos

polivalentes que asisten a pacientes médicos y quirúrgicos.

Los datos fueron recabados del sistema de gestión informatizado (Epimed Monitor UCI®), lo que asegura su confidencialidad. Se analizaron datos demográficos, gravedad (SAPS III, *Simplified Acute Physiology Score*), necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y duración, estadía en UCI, causa de descompensación, necesidad de traqueostomía y mortalidad. La etiología infecciosa se encuestó mediante estudios microbiológicos tradicionales (hemocultivos, cultivos respiratorios, antígeno neumocócico o *Legionella pneumophila* en orina) y, en casos seleccionados, se realizaron además pruebas de diagnóstico molecular mediante amplificación de ácidos nucleicos por PCR (FlimArray® panel respiratorio o FlimArray® panel *pneumonia plus*) en muestras respiratorias o FilmArray® *Blood Culture Identification Panel* en hemocultivos positivos. Se analizaron datos del intercambio gaseoso y metabólicos al ingreso a UCI. Se definió acidemia como un pH menor a 7,36 e hipercapnia como una PaCO₂ mayor a 45 mmHg. La oxigenación se valoró a través del índice PaO₂/FiO₂ (PaO₂/fracción inspirada de oxígeno), considerando hipoxemia relativa una relación PaO₂/FiO₂ menor a 350. Se consideró hiperlactatemia a valores de lactato mayores a 2 mmol/l y taquicardia como frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos/minuto.

Para el análisis estadístico, las variables cualitativas se resumen a través de porcentajes y las cuantitativas a través de media/desvío estándar (DE) o mediana (Md)/rango intercuartílico (RIQ), según corresponda. Se determinó la normalidad de la distribución de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov – Smirnov. Para la comparación de porcentajes entre grupos o estratos de las variables, se utilizó el test de Chi cuadrado o exacto de Fisher según correspondiera; y para la comparación de medias entre grupos, se aplicó el test de Student para grupos independientes o test de rangos (U de Mann Whitney) en el caso de la comparación de escalas. En todos los tests se consideró como significativo un valor de p menor a 0,05. El procesamiento estadístico de los datos se realizó por medio del programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versión 21.

La investigación fue aprobada por el comité de ética del Hospital Maciel.

Resultados

Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa, las características generales de la población se presentan en la tabla 1. Dentro de los antecedentes personales y comorbilidades encontramos: 23 (37,7%) tabaquistas, 16 (26,2%) patología psiquiátrica, 13 (21,3%) hipertensión arterial, 12 (19,6%) obesidad, 5 (8,2%) reflujo gastroesofágico, 4 (6,6%) diabetes mellitus, 3 (4,9%) cardiopatía isquémica, 2 (3,3%) síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Una sola de las pacientes de la serie correspondió a una mujer embarazada.

Con relación a la historia de asma, el 80,3% de los pacientes presentaba el diagnóstico desde la infancia, mientras que el 19,7% restante en la edad adulta. El 92% de los pacientes registraba consultas previas en servicios de emergencia y 55,7% de los casos habían requerido ingreso previo a UCI, dentro de los cuales el 60% había ingresado más de una vez. En el 93,4% de los casos no presentaban ninguna inmunización, solo 4 pacientes presentaban vacunación antigripal o antineumocócica, mientras que el 19,7% de los pacientes asistían regularmente a control con neumólogo.

El 78,7% de los pacientes ingresó procedente del servicio de emergencia mientras que el 21,3% desde cuidados moderados. Estacionalmente, se distribuyeron 6,5% en verano, 52,5% en otoño, 24,6% en invierno y 16,4% en primavera. Todos requirieron soporte ventilatorio, 48 (78,7%) invasivo y 13 (21,3%) no invasivo. Dentro de las causas desencadenantes predominaron las infecciones respiratorias (49,3%), seguidas por alérgenos (8,2%), tromboembolismo pulmonar (1,6%) y estrés (1,6%), mientras que en un 39,3% de los casos el desencadenante fue no aclarado. De los 30 pacientes en los que se diagnosticó una infección respiratoria como precipitante, la etiología viral fue la más frecuente con 63,3%, seguido de etiología bacteriana en

43,3%, y coinfección bacteriana-viral en 12,9%. En la tabla 2 se resumen los diferentes microorganismos diagnosticados.

Con relación al intercambio gaseoso al ingreso a UCI, el 53% presentó insuficiencia respiratoria valorado a través del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, un 68% hipercapnia y el 59% presentaba acidemia. La mediana/RIQ del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue 323 (182 – 450), para la PaCO_2 49 (35 – 68), y del pH 7,33 (7,17 – 7,40). El valor más extremo de acidemia fue 6,69 y de hipercapnia de 140 mmHg.

El 57% de los pacientes presentó hiperlactatemia y un 75% taquicardia al ingreso. Un 42,6% requirió bloqueantes neuromusculares (BNM), con una mediana/RIQ de días de bloqueo 2 (1 – 3). La media/DE leucocitos al ingreso fue $15.700 \pm 6.300 \text{ cel/mm}^3$ y de eosinófilos $196 \pm 357 \text{ cel/mm}^3$. En la tabla 3 se comparan las principales variables dicotomizadas según la necesidad de ARM invasiva o ventilación no invasiva (VNI), mientras que en la tabla 4 presentamos la necesidad de ARM invasiva de acuerdo a las principales comorbilidades y antecedentes.

En cuanto a las complicaciones en UCI, 8 (13,1%) pacientes presentaron 10 eventos infecciosos (7 neumonías, 1 infección urinaria y 2 bacteriemias). Otras complicaciones fueron hipokalemia 11,5%, paro cardiorrespiratorio 8,2%, cuadriparesia 4,9%, neumotórax 4,9%. Un solo paciente requirió traqueostomía y el 16,4% requirió reingreso a UCI a los 6 meses. Hubo 1 solo fallecimiento en nuestra serie, lo que representó una mortalidad del 1,6%; la misma correspondió a una paciente de sexo femenino de 80 años, con desencadenante infeccioso que requirió ARM invasiva y presentó disfunción multiorgánica séptica.

Tabla 1.

Características de la serie estudiada

Pacientes	n = 61
Edad (años)*	47,8 ± 16,5
Sexo femenino	39 (64%)
SAPS III*	52,2 ± 13,6
ARM invasiva	48 (78,7%)
Días de ARM**	3 (1 – 6)
Vasopresores	7 (11%)
Bloqueantes neuromusculares	26 (42,6%)
Estadía en UCI (días)**	5 (3 – 8)
Mortalidad	1 (1,6%)

SAPS: (Simplified Acute Physiology Score); ARM: asistencia respiratoria mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

* Media ± desvío estándar. ** Mediana y rango intercuartílico.

Tabla 2.

Identificación microbiológica

Número de aislamientos	
Aislamiento viral	
Rinovirus	13
SARS CoV-2	3
Parainfluenza	3
Coronavirus OC43	1
Influenza A	1
Virus respiratorio sincitial (VRS)	1
Metapneumovirus	1
Aislamiento bacteriano	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1

Tabla 3.

Comparación de principales variables según necesidad de ventilación mecánica invasiva.

	ARM invasiva	VNI	P
Edad (años)*	50 ± 15	39±17	0,04
Sexo (F/M) %	79,5/77,3	20,5/22,7	NS
Saps III*	55 ± 12	40 ± 12	0,01
Estadía en UCI (días)**	5 (4 - 9)	3 (3 - 5)	0,001
pH ingreso**	7,26 (7,15 - 7,37)	7,40 (7,38 - 7,44)	0,001
PaCO ₂ inicial**	55 (40 - 72)	40 (32 - 45)	0,01
Pafi inicial**	310 (179 - 450)	323 (157 - 445)	NS
FC ingreso**	122 (101 - 130)	110 (100 - 130)	NS
FR ingreso	30 (24 - 35)	30 (28 - 35)	NS
Lactato inicial (mmol/l)**	2 (1,8 - 3,6)	2,5 (0,8 - 3,9)	NS
Leucocitos/mm ³ ingreso*	16568 ± 6586	12483 ± 3860	0,04
Eosinófilos /mm ³ ingreso*	225 ± 384	83 ± 194	NS

ARM: asistencia respiratoria mecánica; VNI: ventilación no invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; SAPS (Simplified Acute Physiology Score); Pafi (PaO₂/fracción inspirada de oxígeno).

* Media ± desvío estándar. ** Mediana y rango intercuartílico

Tabla 4.

Necesidad de asistencia respiratoria mecánica invasiva en función de principales comorbilidades y antecedentes

Antecedente o comorbilidad	Requerimiento de ARM invasiva		P
	Condición presente (%)	Condición ausente (%)	
Tabaquismo	82	76	NS
Patología psiquiátrica	75	80	NS
Hipertensión arterial	92	75	NS
Obesidad	85	78	NS
Reflujo gastroesofágico	60	80	NS
Diabetes mellitus	75	79	NS
Cardiopatía isquémica	66	79	NS
SAOS	50	80	NS
Comorbilidad*	84	73	NS
Ingreso UCI previo	74	85	NS

ARM: asistencia respiratoria mecánica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; UCI: unidad de cuidados intensivos; NS: no significativo.

*al menos una.

Discusión

Los pacientes asmáticos pueden presentar crisis severas que requieran ingreso a UCI para realizar soporte respiratorio y tratamiento broncodilatador intensivo. En este trabajo, analizamos 61 pacientes, principalmente adultos jóvenes, con una edad media de 47,8 años, en su mayoría mujeres (64%), en concordancia con lo reportado en otras series.⁸ La exacerbación de los síntomas respiratorios en mujeres asmáticas durante el período premenstrual se ha asociado con una mayor hiperreactividad bronquial, posiblemente vinculada a fluctuaciones hormonales, como la reducción de progesterona y el aumento en la síntesis de prostaglandinas durante esta fase del ciclo menstrual.⁹⁻¹¹

El asma es una enfermedad potencialmente mortal que puede tener consecuencias graves si no se controla adecuadamente.¹² En nuestra serie, menos del 20% de los pacientes recibía seguimiento regular por un neumólogo, y solo el 6,6% estaba vacunado contra influenza o neumococo. Este manejo deficiente, junto con el incumplimiento del tratamiento, contribuye al mal control de síntomas, el deterioro de la calidad de vida y a un mayor riesgo de hospitalización.¹³ De hecho, el 55,7% de los pacientes había requerido ingreso previo a la UCI, un antecedente asociado a un mayor riesgo de exacerbaciones graves. Además, el 16,4% reingresó a la UCI en los seis meses posteriores al alta.¹⁴

Nuestra serie correspondió a pacientes graves, con una media de SAPS III de 52,2. Si bien solo el 11% requirió vasopresores, todos los pacientes requirieron ARM, la mayoría (78,7%) soporte invasivo. Más de la mitad de los pacientes ingresó a UCI con hipoxemia relativa y un número mayor aún se presentó hipercápnico (68%) y con acidemia (59%), hallazgos habituales en descompensaciones asmáticas graves. Todo esto refleja las alteraciones severas del intercambio gaseoso y la mecánica respiratoria, que caracterizan las formas severas de las exacerbaciones asmáticas.^{15,16}

Como mencionamos, la mayoría de los pacientes requirieron ARM invasiva como parte del tratamiento, mientras que en el 21,3% se realizó ventilación no invasiva (VNI), porcentaje similar al informado por otros estudios.¹⁷ El uso de la VNI en exacerbaciones asmáticas ha sido objeto de debate; sin embargo, existe evidencia que respalda su utilidad al generar mejoras fisiológicas y sintomáticas gracias a la aplicación de presión positiva. Esta técnica podría reducir las resistencias elevadas en las vías aéreas, mejorar el vaciamiento pulmonar y optimizar la compliance. En pacientes seleccionados, la VNI es una estrategia segura que podría potenciar el efec-

to de los broncodilatadores y disminuir la necesidad de intubación. No obstante, sus beneficios en términos de mortalidad y duración de la estancia en la UCI siguen siendo controvertidos.^{18,19}

Con relación a las alteraciones metabólicas, un 57% de los pacientes presentó hiperlactatemia al ingreso, un hallazgo frecuente en crisis asmáticas severas. Aunque tradicionalmente se ha atribuido a la fatiga muscular respiratoria, estudios recientes destacan el papel del tratamiento intensivo con agentes betaadrenérgicos en el aumento del lactato sérico.^{20,21}

El 42,6% de los pacientes requirió BNM durante una mediana de 2 días. Aunque el BNM puede asociarse con complicaciones, su uso es esencial en crisis asmáticas graves para tratar alteraciones severas del intercambio gaseoso, asincronías paciente-ventilador, hiperinsuflación dinámica y riesgo de barotrauma. No obstante, su empleo, junto con el uso de corticoides, está relacionado con efectos adversos como debilidad muscular y miopatía postextubación.²² Un estudio comparativo mostró que los pacientes que recibieron BNM por más de 12 horas presentaron mayor incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica, más días de asistencia respiratoria y estancias más prolongadas en UCI. Estas diferencias podrían reflejar una mayor gravedad de la crisis en quienes requieren BNM, pero su uso prolongado está asociado con peores resultados y un mayor número de complicaciones.²³ Por tanto, es importante limitar el uso de BNM al tiempo estrictamente necesario y emplear estrategias de monitorización neuromuscular, como la estimulación del nervio cubital (tren de cuatro en el aductor del pulgar), para prevenir la sobrecurarización.^{22,24}

Las infecciones respiratorias fueron la principal causa de descompensación (49,3%), predominando las virales (63,3%) sobre las bacterianas (43,3%), con coinfección en el 12,9% de los casos. El Rinovirus fue el agente viral más frecuente, mientras que las bacterias más comunes incluyeron *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El 77,1% de las hospitalizaciones ocurrió en otoño e invierno, lo que coincide con la mayor circulación viral.

Nuestros datos coinciden con múltiples estudios en cuanto a la infección viral como principal motivo de exacerbación, con porcentajes en el entorno del 50%, al igual que nuestra serie, e incluso en algunos trabajos hasta en un 80%. Con el advenimiento de las técnicas de biología molecular en la década de 1990, se desarrollaron pruebas diagnósticas altamente sensibles y específicas que permitieron detectar virus del tracto respiratorio, lo que demostró la asociación significativa entre infecciones virales y exacerbaciones asmáticas. En este sentido, la literatura es coincidente en la identificación de Rinovirus como el agente viral más frecuentemente implicado en estos pacientes tanto en población adulta como pediátrica. Las infecciones por Rinovirus son frecuentes durante todo el año, pero la incidencia es más alta a principios de otoño y a mediados o finales de primavera siendo este agente responsable de un número importante de enfermedades respiratorias agudas. Estas infecciones, especialmente las virales, son una causa frecuente de exacerbaciones, debido a la infección del tracto respiratorio inferior y la respuesta inflamatoria asociada, que inducen hiperreactividad bronquial.^{25,26} Con relación a otras causas de exacerbación, encontramos en segundo lugar a la exposición a alérgenos (8,2%) y, menos frecuentemente, tromboembolismo pulmonar y estrés. En el 39,3% de los casos no se identificó un factor precipitante claro.

Las complicaciones observadas fueron las típicas en pacientes asmáticos con crisis graves que requieren ingreso a UCI. Las infecciones nosocomiales fueron el evento adverso más frecuente; afectaron al 13,1% de los pacientes. La neumonía fue la infección nosocomial más común, seguida de dos episodios de bacteriemia y uno de infección urinaria. Las disionías fueron la segunda complicación más frecuente (11,5%), principalmente por hipokalemia asociada al tratamiento broncodilatador intensivo y corticoides. Otras complicaciones incluyeron paro cardiorespiratorio (8,2%), debilidad adquirida del crítico (4,9%) y neumotórax por barotrauma (4,9%), cifras consistentes con otras series reportadas.^{17,27}

Al comparar las principales variables según la necesidad de soporte ventilatorio invasivo,

los pacientes que requirieron ARM invasiva fueron significativamente mayores, presentaban un puntaje SAPS III más alto y mostraban mayor acidosis respiratoria y acidemia, lo que reflejó un compromiso respiratorio más severo. Además, estos pacientes permanecieron más tiempo en la UCI (mediana de 5 días frente a 3 en los pacientes con VNI). No se observaron diferencias significativas en el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, lactatemia, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca o sexo. No se observaron diferencias en los niveles de eosinófilos entre los grupos, pero los pacientes con ARM invasiva presentaron mayor leucocitosis al ingreso, lo que sugiere una inflamación neutrofílica más intensa asociada a exacerbaciones asmáticas graves. Este perfil, responsable de más del 80% de las crisis atendidas en urgencias, suele ser consecuencia de un mecanismo inflamatorio, con una respuesta terapéutica más lenta, generalmente vinculado a infecciones respiratorias o al mal control de la enfermedad.^{2,28} Con relación a las comorbilidades o antecedentes personales, no encontramos ninguna asociación estadísticamente significativa entre estas variables y la necesidad de ARM invasiva.

La mortalidad global fue baja, con un 1,6%. Falleció un único paciente que requirió ARM invasiva, lo que representa una mortalidad del 2,1% en este grupo. Estos valores son inferiores al 8,3% reportado por Rodrigo et al.⁸ en un estudio de 206 pacientes ingresados en UCIs de América Latina y España entre 1994 y 2004. Sin embargo, se asemejan a datos más recientes, como los de Fernández et al.,²⁷ quienes reportaron una mortalidad del 2,78% en Colombia, y a otras series internacionales que sitúan la mortalidad en pacientes críticos con asma entre el 1% y el 3%.^{29,30} Este descenso sostenido en la mortalidad en las últimas décadas se atribuye a avances en el manejo ventilatorio, como la hipercapnia permisiva y estrategias de protección pulmonar, además de una mayor eficacia y disponibilidad de fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios.³¹⁻³³

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y realizado en un solo centro. La falta de criterios estandarizados de admisión a UCI y el uso limitado de herramientas objetivas como el pico flujo espiratorio pudieron generar mayor heterogeneidad en los datos. Sin embargo, este es uno de los pocos estudios recientes en Latinoamérica que describe las características y evolución de pacientes con crisis asmática severa en medicina intensiva. Su propósito es aportar datos y una base teórica para la discusión actual sobre el manejo de esta enfermedad.

Conclusiones

Los pacientes ingresados a UCI por crisis asmáticas severas suelen ser jóvenes, con alta necesidad de soporte respiratorio, pero estancias y periodos de ventilación mecánica relativamente cortos. La principal causa de exacerbación es la infecciosa, predominando las infecciones virales. La mayoría presentaba un mal control de la enfermedad y un porcentaje significativo reingresó a UCI en los seis meses posteriores.

Aunque la morbilidad en estos casos es alta, la mortalidad por asma ha disminuido significativamente y se ha situado en niveles bajos. Esto se atribuye a los avances en el manejo de la enfermedad, la optimización del soporte en medicina intensiva, las mejoras en la ventilación mecánica y el uso eficaz de terapias broncodilatadoras.

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: LM, FV, JPS, DG: conceptualización; investigación; análisis formal; administración del proyecto; redacción, revisión y edición. MB: conceptualización; supervisión; redacción, revisión y edición. Todos los autores aprobaron la versión final del documento.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y apro-

bó este artículo.

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Actualizado mayo, 2024. [Internet]. [Consultado 1 may 2024]. Disponible en: www.ginasthma.org.
2. Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). GEMA 5.2, La nueva guía española para el manejo del asma. SEPAR 2023. [Internet]. [Consultado 1 may 2024]. Disponible en: www.gemasma.com
3. Rodrigo C. Asma aguda severa: su manejo en la emergencia y cuidado intensivo. *Med Intensiva* 2006;30(9):460-70. Doi: 10.1016/s0210-5691(06)74570-3.
4. McFadden ER Jr. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(7):740-59. Doi: 10.1164/rccm.200208-902SO.
5. Krishnan V, Diette GB, Rand CS et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(6):633-8. Doi: 10.1164/rccm.200601-007OC.
6. Menga G, Lombardi D, Saez Scherbovsky P et al. Recomendaciones prácticas para el manejo de la crisis asmática en pacientes adultos. *Rev Am Med Respir* 2015;15(4):325-335.
7. Dougherty RH, Fahy JV. Acute exacerbations of asthma: epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. *Clin Exp Allergy* 2009;39(2):193-202. Doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03157.x.
8. Rodrigo GJ, Plaza V, Bellido-Casado J et al. The study of severe asthma in Latin America and Spain (1994-2004): characteristics of patients hospitalized with acute severe asthma. *J Bras Pneumol* 2009;35(7):635-44. Doi: 10.1590/s1806-37132009000700004.
9. Zillmer LR, Gazzotti MR, Nascimento OA, Montealegre F, Fish J, Jardim JR. Gender differences in the perception of asthma and respiratory symptoms in a population sample of asthma patients in four Brazilian cities. *J Bras Pneumol* 2014;40(6):591-8. Doi: 10.1590/S1806-37132014000600002.
10. Woods SE, Sorscher J, King J, Hasselfeld K. Young adults admitted for asthma: does gender influence outcomes? *J Womens Health (Larchmt)* 2003;12(5):481-5. Doi: 10.1089/154099903766651603.
11. Kole TM, Muir S, Kraft M et al. Sex differences in asthma control, lung function and exacerbations: the ATLANTIS study. *BMJ Open Respir Res* 2024;11(1):e002316. Doi: 10.1136/bmjresp-2024-002316.
12. Morell F, Genover T, Benaque E, Picado C, Muñoz X, Cruz MJ. Incidencia y características de las agudizaciones asmáticas en Barcelona (ASMAB II). *Arch Bronconeumol* 2009;45(11):550-5. Doi: 10.1016/j.arbres.2009.06.005.
13. D'Amato G, Vitale C, Molino A et al. Asthma-related deaths. *Multidiscip Respir Med* 2016;11:37. Doi: 10.1186/s40248-016-0073-0.
14. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM. A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J* 2005;12(5):265-70. Doi: 10.1155/2005/837645.
15. Romero PD, Larrull EM, González JN, Betegón IM. Agudización asmática. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2023;13(88):5208-5216.
16. Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, Stempel DA, Roberts C, McLaughlin T. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93(1):29-35. Doi: 10.1016/S1081-1206(10)61444-5.
17. Peters JI, Stupka JE, Singh H et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. *Respir Med* 2012;106(3):344-8. Doi: 10.1016/j.rmed.2011.11.015.
18. Pallin M, Naughton MT. Noninvasive ventilation in acute asthma. *J Crit Care* 2014;29(4):586-93. Doi: 10.1016/j.jccr.2014.03.011.
19. Green E, Jain P, Bernoth M. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of asthma: a systematic review of the literature. *Aust Crit Care* 2017;30(6):289-297. Doi: 10.1016/j.aucc.2017.01.003.
20. Manthous CA. Lactic acidosis in status asthmaticus: three cases and review of the literature. *Chest* 2001;119(5):1599-602. Doi: 10.1378/chest.119.5.1599.
21. García-Pachón E, Soler-Sempere MJ, Grau-Delgado J, Zamora-Molina L, Baeza-Martínez C, Padilla-Navas I. Hiperlactatemia en pacientes hospitalizados por asma: Frecuencia e implicaciones clínicas. *Medicina (B. Aires)* 2019;79(1):6-10.
22. Iavarone IG, Al-Husinat L, Vélez-Páez JL et al. Management of Neuromuscular Blocking Agents in Critically Ill Patients with Lung Diseases. *J Clin Med* 2024;13(4):1182. Doi: 10.3390/jcm13041182.
23. Adnet F, Dhissi G, Borron SW et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001;27(11):1729-36. Doi: 10.1007/s00134-001-1112-6.
24. López JF, Arana CAC, Monzón CGC. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Rev Colomb Anestesiol* 2012;40(4):293-303.
25. Murray CS, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1(2):99-104. Doi: 10.1513/pats.2306027.
26. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(6):1178-87. Doi: 10.1016/j.jaci.2010.04.021.
27. Fernández L, González A, Carrillo DC, Ortiz MC, Granados M. Caracterización de los pacientes con asma severa admitidos a una unidad de cuidado intensivo. Estudio descriptivo en un hospital de referencia. *Rev Colomb Neumol* 2016;27(2). Doi: 10.30789/rneumologia.v27.n2.2015.25
28. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Nannini LJ. Asma fatal o casi fatal: entidad clínica o manejo inadecuado? *Arch Bronconeumol* 2004;40(1):24-33. Doi: 10.1016/s1579-2129(06)60188-2.
29. Stow PJ, Pilcher D, Wilson J et al.; Australian & New Zealand Intensive Care Society Adult Patient Database Management Committee. Improved outcomes from acute severe asthma in Australian intensive care units (1996-2003). *Thorax* 2007;62(10):842-7. Doi: 10.1136/thx.2006.075317.
30. Abdelkarim H, Durie M, Bellomo R et al. A comparison of characteristics and outcomes of patients admitted to the ICU with asthma in Australia and New Zealand and United States. *J Asthma* 2020;57(4):398-404. Doi: 10.1080/02770903.2019.1571082.
31. Ni Chonghaile M, Higgins B, Laffey JG. Permissive hypercapnia: role in protective lung ventilatory strategies. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(1):56-62. Doi: 10.1097/00075198-200502000-00009.
32. Baluga JC, Sueta A, Ceni M. Continúa descendiendo la mortalidad por asma en Uruguay: Período 1984-2008. *Rev Med Urug* 2010;26(2):74-83.
33. Lugogo NL, MacIntyre NR. Life-threatening asthma: pathophysiology and management. *Respir Care* 2008;53(6):726-35;discussion 735-9.

18° CONGRESO ALAT

MÉXICO 2025

9 – 12 de julio | Centro de Convenciones Cancún Center



ALAT

La voz científica de la Salud Respiratoria Latinoamericana

#ALAT2025 • #LatinoaméricaInspira



Encuentro anual de líderes y expertos científicos, latinoamericanos e internacionales, en Salud Respiratoria

Nos vemos en

Cancún

congreso2025.alatorax.org/es



18° CONGRESO ALAT

9 – 12 • Julio, 2025 • Centro de Convenciones Cancún Center
Cancún • México

Centro de Convenciones **Cancún Center** SEDE



«Centro de convenciones en Cancún con más de 30 años de experiencia en la industria, siendo sede de **eventos, congresos, ferias y exposiciones** en un espacio seguro de más de 14.000 m², áreas al **aire libre**, **servicio de cocina internacional** y la mejor tecnología en **audio e iluminación de vanguardia** por Encore México.

Dispondremos para nuestro 18º Congreso ALAT de cuatro espaciosos niveles, 10 salones divisibles hasta en 36 secciones cada uno, una terraza para cualquier tipo de evento, área de exposición con auditorio, internet de alta velocidad, estacionamiento, cajero automático.»



RECIBIDO:
9 octubre 2024
APROBADO:
23 abril 2025

Utilidad de la escala PUMA electrónica para la detección de EPOC en atención primaria: un estudio de implementación real

Diagnostic Value of PUMA E-Tool in Prospective Case Finding of COPD in Primary Care: A Real-World Implementation Analysis

Zabert Gustavo E
<https://orcid.org/0000-0001-9937-4464>
Zabert Ignacio
<https://orcid.org/0000-0002-8693-5901>
Mariluán Fabian
<https://orcid.org/0000-0002-2662-9523>
Moran Alfredo
<https://orcid.org/0000-0001-7377-5550>
Silva Damian
<https://orcid.org/0000-0002-2080-5127>
Goffredo Diego
<https://orcid.org/0000-0003-2333-4954>
Mattarucco Walter
<https://orcid.org/0000-0002-4861-0655>
Grabre Pedro
<https://orcid.org/0000-0002-7297-3624>
Carles Daniel
<https://orcid.org/0000-0002-4273-4630>
Bergna Miguel Angel
<https://orcid.org/0000-0001-5034-0749>
Rovira Francisco
<https://orcid.org/0000-0002-8279-3547>

Gustavo E. Zabert^{1,2}, Ignacio Zabert^{1,2}, Fabián Mariluán^{1,2}, Alfredo Moran^{1,3},
Damián Silva^{1,4}, Diego Goffredo^{1,5}, Walter Mattarucco^{1,6}, Pedro Grabre^{1,7},
Daniel Carles^{1,7}, Miguel Angel Bergna^{1,8}, Francisco Rovira⁹

- 1 Asociación Latinoamericana de Tórax.
- 2 Facultad de Ciencias Médicas UNComahue, Cipolletti, Rio Negro, Argentina.
- 3 Hospital Alfredo Metraux, Maipú, Mendoza, Argentina.
- 4 Sistema Integrado de Salud de Tandil, Tandil, Buenos Aires, Argentina.
- 5 Hospital "V Sanguinetti", Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina.
- 6 CEPROSS en San Salvador, Entre Ríos, Argentina.
- 7 Hospital Perrando de Resistencia, Chaco, Argentina.
- 8 Hospital Cetrangolo, Buenos Aires, Argentina.
- 9 Astra Zeneca, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Gustavo E Zabert, gzabert@gmail.com

Resumen

Introducción: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel global. El subdiagnóstico es frecuente debido a la baja disponibilidad de la espirometría en atención primaria. Por lo tanto, es oportuno implementar una estrategia sencilla y accesible, basada en cuestionarios, para la selección de individuos que requieran de una espirometría diagnóstica.

Métodos: Estudio de corte transversal en cinco centros de atención primaria (CAP) de Argentina con el objetivo de determinar la prevalencia de EPOC en una población de pacientes de alto riesgo y evaluar la utilidad del escore PUMA usando una herramienta electrónica. El tamaño muestral se estimó entre 683 y 893 individuos, considerando una prevalencia entre 20 y 30% con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: En un periodo de 3 meses, se encuestaron 866 pacientes y 836 que cumplieron criterios de inclusión. El escore PUMA fue ≥ 5 en 503 pacientes y 440 pacientes realizaron espirometría. 63 pacientes fueron excluidos (52 no asistieron a la espirometría, 8 por negativa a participar y 3 por seguridad). Por espirometría, se diagnosticaron 120 casos de EPOC, que representa una prevalencia del 27,3% en la población estudiada y del 23,5% para el subgrupo de pacientes con escore PUMA ≥ 5 .

Conclusión: El escore PUMA, integrado en una herramienta electrónica, probó ser una herramienta adecuada para la selección de pacientes para el diagnóstico espirométrico de EPOC en atención primaria.

Palabras clave: EPOC, cuestionario diagnóstico, atención primaria, espirometría, validación, América Latina

Abstract

Background: COPD is a major cause of morbidity and mortality worldwide. Underdiagnosis is frequently reported since spirometry is not widely available in primary care settings. Therefore, a simple and accessible questionnaire-based strategy to select individuals for mandatory spirometry is desirable.

Methods: A cross-sectional study was performed to determine COPD prevalence among high-risk patients in five primary care facilities in Argentina and to assess the utility of PUMA score embedded in an electronic tool. Sample size was estimated between 683 to 893 cases for a prevalence of 20- 30% (with a CI of 95%), respectively.

Results: Over a 3-month period, a total of 866 patients were surveyed, with 836 meeting the inclusion criteria. The PUMA score was ≥ 5 in 503 patients and 440 patients underwent spirometry. Sixty-three patients were excluded (52 did not attend spirometry, 8 refused to participate and 3 for safety reasons). Spirometry diagnosed 120 cases of COPD, representing a COPD prevalence of 27.3% in the study population and 23.5% in the subgroup of patients with a PUMA score ≥ 5 .

Conclusion: The PUMA score embedded in an electronic tool performed appropriately to select cases to diagnose COPD by spirometry in a primary care setting.

Keywords: COPD, diagnostic questionnaire, primary care, spirometry, validation, Latin America

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa un creciente problema de salud global, erigiéndose como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.^{1,2} Actualmente, constituye la cuarta causa de muerte¹ y se proyecta ascender a la tercera posición para el año 2030, con una estimación de 3,17 millones de decesos anuales.^{3,4} La prevalencia estimada de EPOC en individuos de 65 años o más alcanza el 14,2% (IC 95%: 11-18%), en contraste con el 9,9% (IC 95%: 8,2-11,8%) observado en la población de 40 años o más.^{5,6}

A nivel global, la prevalencia de EPOC exhibe una considerable variabilidad, con tasas de infradiagnóstico que oscilan entre el 10% y el 95%, y de sobrediagnóstico entre el 5% y el 60%.⁷ Dado que suele cursar asintomática en sus fases iniciales y que su diagnóstico requiere de confirmación espirométrica de la obstrucción de la vía aérea por espirometría, el infradiagnóstico y el diagnóstico erróneo son frecuentes, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad.⁸ Diversos estudios indican que el subdiagnóstico de la EPOC se asocia con el sexo masculino, menor edad y bajo nivel educativo, no haber fumado nunca o ser exfumador, sin espirometrías previas y menor obstrucción al flujo aéreo.⁹ La subutilización de la espirometría, especialmente en atención primaria, es un factor clave en este problema.^{10,11}

A pesar de ser una herramienta diagnóstica fundamental para la EPOC, la espirometría enfrenta limitaciones en la atención primaria debido al acceso restringido a los equipos y a la falta de pericia en su ejecución e interpretación.¹¹ La pandemia de COVID-19, con el consiguiente riesgo de transmisión del SARS-CoV-2, supuso un nuevo y considerable impedimento para la realización de esta prueba.^{12,13} Además, el subdiagnóstico de la EPOC en la comunidad puede deberse a que las definiciones basadas en eventos a menudo no evalúan los síntomas de forma adecuada.¹⁴ La identificación temprana y precisa de EPOC en pacientes de alto riesgo en un entorno primario es esencial para desarrollar e implementar estrategias de tratamiento eficaces.

La implementación de un cribado selectivo en pacientes de atención primaria con factores de riesgo y sintomatología compatible con EPOC tiene el potencial de optimizar significativamente las tasas de diagnóstico temprano. Asimismo, la detección oportunista permite extender este beneficio a la identificación de individuos de alto riesgo, independientemente de su presentación clínica actual.¹⁵ El estudio PUMA desarrolló y validó previamente un cuestionario, basado en la búsqueda oportunista de casos en atención primaria, para identificar a pacientes con EPOC de

alto riesgo. Esta herramienta ha sido rigurosamente validada utilizando extensas bases de datos de EPOC.¹⁶

Este estudio prospectivo de búsqueda de casos en el mundo real exploró la prevalencia de EPOC en una población de atención primaria utilizando un enfoque de dos pasos: el score PUMA, integrado en una herramienta electrónica, para seleccionar pacientes para la espirometría diagnóstica.

Métodos

Diseño

Estudio transversal, prospectivo, de búsqueda de casos, que seleccionó activamente pacientes de alto riesgo para espirometría en un entorno de atención primaria de salud de mundo real. El estudio se desarrolló en cinco centros de atención primaria de salud de Argentina entre octubre y diciembre de 2018 (primavera del hemisferio sur): Maipú (Mendoza), Tandil (Buenos Aires), Comodoro Rivadavia (Chubut), San Salvador (Entre Ríos) y Resistencia (Chaco). La aprobación de los aspectos éticos de la investigación fue otorgada por el Comité de Docencia e Investigación de la Clínica Pasteur (Estudio Puma 002-1-123-2018) y por el Comité de Investigación de Comodoro Rivadavia (Nro. 60/2018-folio 122), siendo este último el único centro que no se acogió a la aprobación centralizada. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito.

Población del estudio

Los participantes fueron reclutados por sus médicos durante las visitas de rutina a su consultorio en los centros de atención primaria (CAP). Los pacientes elegibles debían ser mayores de 40 años y tener antecedentes de tabaquismo de 10 o más paquetes-año (actual o anterior). Los criterios de exclusión incluyeron embarazo; contraindicaciones para la espirometría (específicamente, cirugía torácica, abdominal o neurológica; síndrome coronario agudo; desprendimiento de retina; hospitalización por problemas cardíacos en los últimos 3 meses; o una frecuencia cardíaca ≥ 120 lpm en el momento de la espirometría); cualquier condición física o mental que impidiera completar el estudio; tuberculosis activa o infección respiratoria aguda; y participación activa en un ensayo clínico. Los sujetos inscritos debían otorgar su consentimiento informado.

Proceso de selección

Los médicos de atención primaria aplicaron el cuestionario PUMA de siete ítems (sexo, edad, paquetes-año de tabaquismo, disnea, producción de esputo, tos y antecedentes de espirometría), en forma sistemática a todos sus pacientes para la identificación de potenciales casos de EPOC. Las respuestas de los pacientes fueron registradas a través de la plataforma RedCap (Universidad de Vanderbilt, 2004) de ALAT mediante dispositivos móviles (teléfonos inteligentes y tabletas). A aquellos pacientes con una puntuación PUMA igual o superior a 5 se les asignó una cita para espirometría in situ con el fin de confirmar el diagnóstico de EPOC.

Espirometría

La espirometría se realizó con un espirómetro ultrasónico (EasyOne® de NDD Technopark, Zúrich, Suiza) al inicio y 15 minutos después de la administración de un broncodilatador (salbutamol inhalado 400 µg). Técnicos capacitados en todos los centros siguieron los criterios de la ATS/ERS y el protocolo del estudio PUMA (versión 1.5, 30 de octubre de 2018). La aceptabilidad y reproducibilidad de la espirometría se determinaron según los criterios de la ATS (mínimo 8, máximo 15 maniobras). Las pruebas se realizaron en posición sentada con pinzas nasales. Se implementó una verificación de calidad de datos de dos niveles (por parte del personal del centro antes del ingreso en la base de datos y de forma centralizada dentro de las 24 horas posteriores

a la entrada). Los datos se categorizaron según las directrices estandarizadas de informes de función pulmonar de la ATS/ERS, con mediciones complementarias para garantizar la calidad.

Resultados

El desenlace primario del estudio fue la prevalencia de EPOC, definida como un cociente FEV1/FVC <0,7. El desenlace secundario fue la proporción de pacientes con un score PUMA \geq a 5.

Análisis estadístico

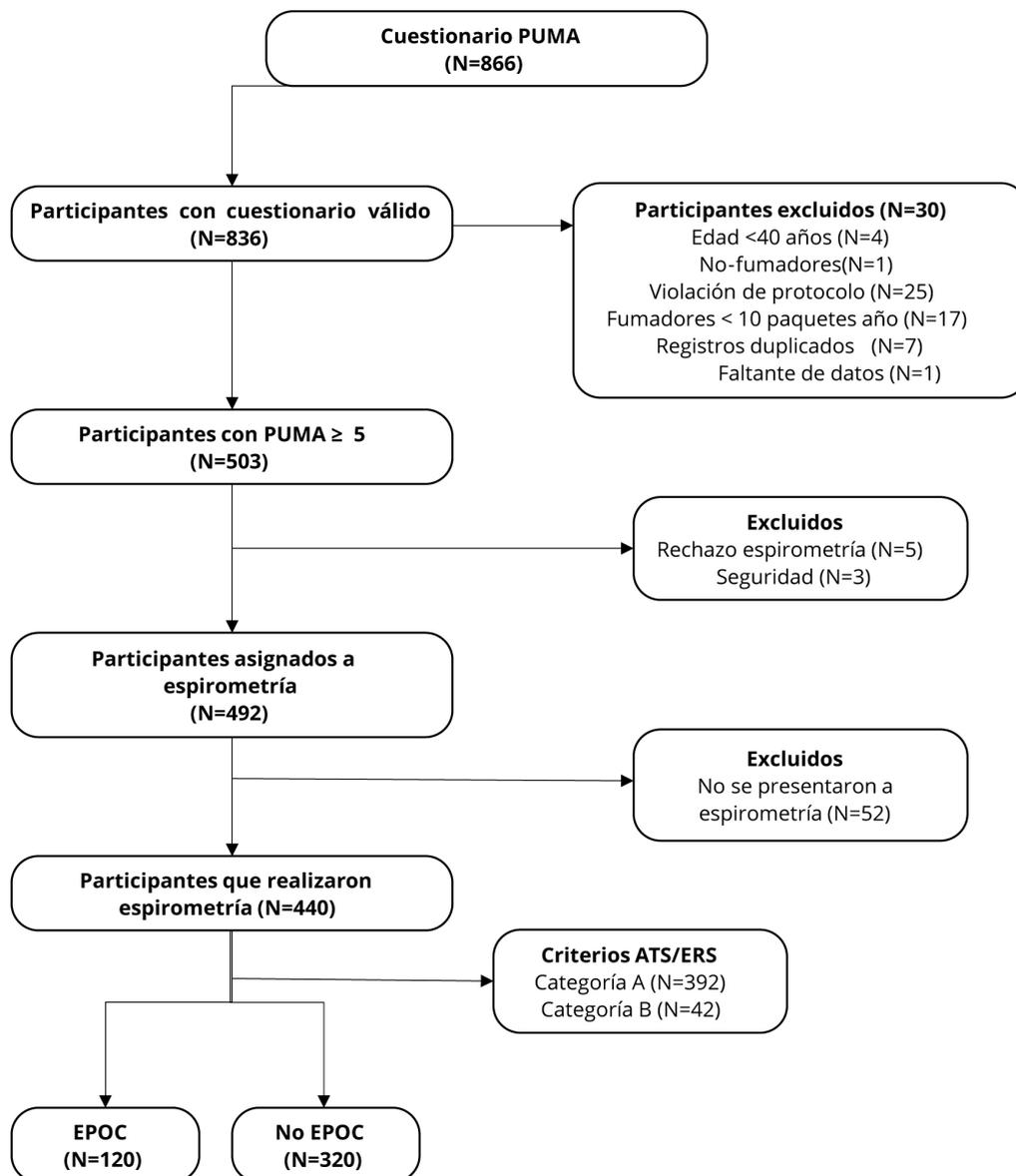
El tamaño de la muestra se estimó utilizando Epi Info versión 8.0 (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades), con base en los datos de prevalencia de EPOC del estudio PUMA (que oscilan entre el 20% en Venezuela y el 30% en Argentina). Con un límite de confianza del 3% y un efecto de diseño de 1, el tamaño de la muestra estimado osciló entre 683 (prevalencia del 20%) y 893 (prevalencia del 30%) para un intervalo de confianza del 95%. Los estadísticos descriptivos se presentan como frecuencias absolutas y relativas. Los análisis se realizaron con Stata 13.1 (StataCorp, College Station, TX). Se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney y de chi-cuadrado para comparar variables continuas y categóricas, respectivamente, con una significación estadística < 0,05.

Resultados

Características basales

Entre noviembre y diciembre de 2018, 866 participantes dieron su consentimiento para participar en el estudio y completar el cuestionario. Treinta participantes fueron excluidos posteriormente por las siguientes razones: no fumador (n=1), edad <40 años (n=4), historial de tabaquismo <10 paquetes-año (n=17), registros duplicados (n=7) y datos incompletos (n=1). (Figura 1).

Figura 1.
Diagrama de flujo del estudio



Las características basales de los 836 participantes con encuestas válidas se presentan en la Tabla 1. La edad promedio de los participantes fue de $57,4 \pm 10,4$ años, con una muestra predominantemente masculina (53,9%). Un 38,6% de los participantes refirió historia de espirometría previa, lo que resultó en que el 60,1% presentara escore PUMA \geq a 5 (Tabla 1).

De los 503 participantes iniciales, 492 (97,81%) fueron citados para una espirometría. Once participantes rechazaron realizar el procedimiento y no fueron citados. Aproximadamente el 10% de los citados no se presentó a la prueba, lo que resultó en 440 participantes (91,47%) con resultados válidos de espirometría. Según los criterios de la ATS/ERS, 392 participantes (89%) calificaron para la categoría A y 41 participantes (9%) para la categoría B. (Figura 1).

Tabla 1.

Características demográficas de la población (Total N=836)

	N=836	95% CI
Medidas		
Edad (años completos), media \pm S	57,46 \pm 10,42	
Cigarrillos por día, media \pm SD	22,19 \pm 11,63	
Años de fumador, media \pm SD	31,72 \pm 11,39	
Paquetes año fumados de vida, media \pm SD	34,64 \pm 22,36	
Demografía		
Masculino, n (%)	451 (53,9)	51,6 -58,4
Características de salud		
Disnea, n (%)	458 (54,7)	52,5-59,4
Tos crónica, n (%)	386 (46,1)	43,8-50,6
Flema crónica, n (%)	352 (42,1)	39,7-46,6
Espirometría previa en la vida, n%	323 (38,6)	36,2-42,9
Escore PUMA \geq 5, n (%)	503 (60,1)	56,8-62,4

Análisis del escore PUMA

Según las respuestas de la encuesta, 503 participantes obtuvieron una puntuación PUMA \geq a 5, mientras que en 333 participantes fue inferior a 5. El análisis de las variables PUMA reveló diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,0001$). (Tabla 2).

Tabla 2.Características basales de los pacientes en individuos con puntuación PUMA \geq 5 (n = 503) y $<$ 5 (n = 333)

	PUMA \geq 5 n=503	PUMA $<$ 5 n=333	valor de p
Medidas			
Edad (años completos), media \pm S	59,58 \pm 9,75	54,4 \pm 10,72	<0,0001
Cigarrillos por día, media \pm SD	25,24 \pm 12,24	16,83 \pm 8,71	<0,0001
Años de fumador, media \pm SD	34,79 \pm 10,96	26,15 \pm 10,90	<0,0001
Paquetes año fumados de vida, media \pm SD	42,69 \pm 23,35	20,87 \pm 12,87	<0,0001
Demografía			
Masculino, n (%)	309 (61,4)	150 (45,0)	<0,0001
Características de salud			
Disnea, n (%)	366 (72,7)	92 (29,3)	<0,0001
Tos crónica, n (%)	319 (63,4)	67 (21,3)	<0,0001
Flema crónica, n (%)	301 (59,9)	51 (16,3)	<0,0001
Espirometría previa en la vida, n (%)	261 (51,9)	62 (19,7)	<0,0001

Prueba de χ^2 para variables categóricas y prueba de Mann-Whitney para variables continuas

Análisis de espirometría

La Tabla 3 presenta un análisis de subgrupos de participantes con una puntuación PUMA de 5 o superior, estratificados según el diagnóstico de EPOC confirmado por espirometría (EPOC, n = 120; sin EPOC, n = 320). Las variables que se asociaron significativamente con el diagnóstico de EPOC fueron edad (58,2 vs. 62,7 años, $p < 0,0001$), los años de tabaquismo (33,4 vs. 39,2 años, $p < 0,0001$), los paquetes-año (40,8 vs. 48,9 años, $p < 0,0001$), la disnea (69,1% vs. 80%, $p = 0,02$), la flema crónica (56,4% vs. 69,2%, $p = 0,01$) y la espirometría previa (50,9% vs. 61,7%, $p = 0,04$). Por el contrario, género ($p = 0,57$), tos crónica ($p = 0,42$) y cigarrillos por día ($p = 0,64$) no se asociaron con el diagnóstico de EPOC. (Tabla 3).

Tabla 3.

Características de los pacientes en individuos con PUMA ≥ 5 (n = 440 en total) con EPOC (VEF₁er/CVF posbroncodilatador < 0,70, n = 120) y sin la afección (n = 320)

	No EPOC n=320	EPOC n=120	valor de p
Medidas			
Edad (años completos), media \pm SD	58,27 \pm 9,68	62,75 \pm 9,46	1
Cigarrillos por día, media \pm SD	25,25 \pm 12,38	25,07 \pm 11,05	0,64
Años de fumador, media \pm SD	33,43 \pm 10,64	39,23 \pm 10,13	<0,0001
Paquetes año fumados de vida, media \pm SD	40,80 \pm 22,45	48,93 \pm 24,89	<0,0001
Demografía			
Masculino, n (%)	196 (61,2%)	70 (58,3)	0,57
Características de salud			
Disnea, n (%)	221 (69,1)	96 (80,0)	0,02
Tos crónica, n (%)	200 (62,5)	80 (66,7)	0,42
Flema crónica, n (%)	180 (56,4)	83 (69,2)	0,01
Espirometría previa en la vida, n (%)	163 (50,9)	74 (61,7)	0,04

Prueba de χ^2 para variables categóricas y prueba de Mann-Whitney para variables continuas

Tabla 4.

Análisis comparativo del valor diagnóstico de las herramientas de detección de la EPOC y el cuestionario PUMA

Autor	Escore	n	Prevalencia EPOC	Punto de Corte	AUC ROC	Sensibilidad	Especificidad	PPV	NPV	Precisión
Spyratos et al. ²³	IPAG	3234	10,9%	≥ 17	0,8	74%	72%	24%	96%	72%
	COPD-PS			≥ 5	0,79	56%	90%	41%	94%	86%
	LFQ			≤ 18	0,8	79%	68%	23%	96%	69%
Bergna et al. ²⁷	CODE	468	20,5%	≥ 4	0,67	56%	72,1%	34%	86%	69%
López Varela et al. ²⁸	PUMA	1540	20,1%	≥ 5	0,76	74%	65%	35%	91%	76%

Análisis de sensibilidad

Con el objetivo de mitigar el potencial sesgo de selección inherente al diseño multicéntrico en un entorno real y a la estrategia de reclutamiento competitivo, se exploraron tres modelos de regresión logística. Estos modelos incluyeron la puntuación PUMA, el centro de atención primaria (CAP) como variable categórica, la calidad de la espirometría y la edad como variable continua. La puntuación PUMA se mantuvo significativamente asociada al diagnóstico de EPOC.

Discusión

Este estudio se llevó a cabo en entornos sanitarios reales, no en un entorno de investigación controlado. Este enfoque de búsqueda de casos aportó información valiosa para estrategias eficaces de salud pública, especialmente beneficiosas para los sistemas de salud de los países en desarrollo. A diferencia de los países desarrollados con un mayor PIB per cápita, los países de ingresos bajos y medios suelen encontrar dificultades para desarrollar e implementar programas eficaces de detección y diagnóstico temprano de enfermedades crónicas, lo que provoca retrasos en el acceso oportuno a la atención.²⁹ La crisis sanitaria derivada de la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha comprometido significativamente la atención efectiva de los pacientes con EPOC.¹²

La pandemia de COVID-19 ha afectado significativamente el funcionamiento de los laboratorios de pruebas de función pulmonar. Debido al riesgo de transmisión viral, los laboratorios han experimentado restricciones operativas y un aumento de costos. Estos factores podrían provocar un mayor subdiagnóstico de la EPOC y por ende limitar el tratamiento adecuado para pacientes no diagnosticados.¹³ Las estrategias basadas en pacientes de alto riesgo podrían constituir una herramienta valiosa y costo-efectiva para el triaje o como complemento de las estrategias diagnósticas en contextos de recursos limitados, especialmente durante la pandemia de COVID-19. El score PUMA, implementado a través de una herramienta electrónica, demostró un valor diagnóstico comparable al del estudio original, lo que sugiere su potencial como una alternativa útil en entornos clínicos.¹⁶

Varios autores han propuesto el cribado de poblaciones de alto riesgo mediante cuestionarios o mediciones simplificadas de la función pulmonar. Diversos grupos han desarrollado cuestionarios para ayudar a los médicos a identificar a los pacientes aptos para la espirometría diagnóstica. (Tabla 4).

Calverly et al. desarrollaron una herramienta de detección basada en la población, validada retrospectivamente utilizando datos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), que demostró una sensibilidad del 85%, una especificidad del 45%, un valor predictivo positivo (VPP) del 38% y un valor predictivo negativo (VPN) del 88%.¹⁸ De forma similar, Price et al. crearon el score internacional *Primary Care Airways Group* (IPAG) que emplea dos puntos de corte para estratificar a los pacientes en zonas de riesgo alto, medio y bajo de obstrucción de las vías respiratorias. El sistema IPAG reportó sensibilidades que oscilaban entre el 54% y el 82%, especificidades entre el 58% y el 88%, valores predictivos positivos (VPP) entre el 30% y el 78%, y valores predictivos negativos (VPN) entre el 71% y el 93%.¹⁹

Martínez et al. describieron un cuestionario autoadministrado de 7 ítems, COPD Population Screener (COPD-PS), en una población con una prevalencia del 38,5% de FEV1/FVC < 70%. Una puntuación de 5 o más en el COPD-PS arrojó un valor predictivo positivo (VPP) del 56,8% y un valor predictivo negativo (VPN) del 86,4%.²⁰

Yawn et al., utilizando datos de adultos del NHANES III con bronquitis crónica declarada, desarrollaron y validaron un Cuestionario de Función Pulmonar (LFQ) de 5 ítems. El LFQ mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,720, una sensibilidad del 73,2% y una especificidad del 58,2%.²¹

Llamativamente, Spyrtatos et al. informaron valores de AUC similares (0,794-0,809) y VPN alto (>96%) en los tres cuestionarios en sujetos con un diagnóstico de enfermedad respiratoria distinta de EPOC, sugiriendo una capacidad discriminatoria general comparable en identificación de individuos de bajo riesgo.²³

Todos los cuestionarios identificaron como variables predictoras de EPOC a la edad, los paquetes-año, la tos, la disnea y la flema, correlacionados con el diagnóstico confirmado por espirometría. A pesar de estas similitudes, se observaron diferencias operativas sustanciales. Este hecho probablemente se deba a que los instrumentos utilizados se diseñaron en diferentes escenarios, lo que afectó inherentemente a su precisión. Además, que la prevalencia de EPOC en las poblaciones estudiadas influyó en el VPP y el VPN.

Hanania et al. validaron el LFQ autoadministrado en una población de atención primaria en Kentucky con una prevalencia de EPOC del 18,6% con AUC ROC=0,652; sensibilidad del 82,6%; especificidad del 47,8% y el 54,3% de casos de EPOC fueron clasificados correctamente.²²

El Cuestionario de diagnóstico de EPOC (CDQ), administrado en 36 centros de atención primaria en toda Australia e informado por Stanley et al., demostró una precisión insuficiente para discriminar entre pacientes con y sin EPOC definida por espirometría.²⁴ Frith et al. y Franco-Marina et al. recomendaron el uso de la medición del FEV1/FEV6 dentro de los protocolos de detección de la EPOC en entornos de atención primaria, y sugirieron un rendimiento superior al de los cuestionarios de EPOC solos.^{25,26} Siguiendo las recomendaciones del *US Preventive Services Task Force* de EE. UU. contra el cribado de la EPOC en adultos asintomáticos, Barnes et al. propusieron un método de detección de casos específico de tres pasos. Este método utiliza un cues-

tionario de EPOC para el cribado inicial, seguido de la medición del pico espiratorio de flujo (PEF) con un dispositivo electrónico en un segundo paso, para identificar a las personas con una alta probabilidad pre-test de EPOC moderada a grave.²⁷

Para identificar posibles casos de EPOC, Bergna et al. desarrollaron una escala de respuesta binaria simple de 6 ítems llamada Cuestionario de Detección de EPOC (CODE). La escala fue administrada por profesionales de la salud a pacientes consecutivos mayores de 40 años con antecedentes de tabaquismo ≥ 10 paquetes-año, que acudían a hospitales participantes por causas no respiratorias y sin diagnóstico previo de asma, EPOC ni ninguna enfermedad respiratoria grave. Los resultados diagnósticos reportados incluyeron un AUC ROC de 0,67 y, con un punto de corte de 4 puntos, una sensibilidad del 56,2%, una especificidad del 72,1%, un VPP del 34,4%, un VPN del 86,4% y una precisión diagnóstica del 68,8%.²⁸

López-Varela et al. desarrollaron y validaron el score PUMA, un cuestionario de siete ítems, para evaluar el riesgo de EPOC en una población de varios países de Latinoamérica.¹⁶ Mediante el índice de Youden, se establecieron puntos de corte óptimos: ≥ 5 puntos para la escala simple y ≥ 25 puntos para el modelo ponderado. Ambos modelos mostraron un rendimiento diagnóstico comparable con valores predictivos negativos (VPN) del 90,9% y 92,1%, respectivamente, y un número necesario a cribar (NNS) de 4 y 3. La validación posterior en las bases de datos PLATINO y del Hospital Maciel respaldó aún más la eficacia de la escala.²⁸

Este estudio evalúa la aplicación práctica del score PUMA, integrada en una plataforma de investigación desde dispositivos electrónicos, para guiar la prescripción de espirometría para la detección de EPOC en atención primaria y en entornos del mundo real; con la hipótesis de que la integración de la tecnología mejorará la accesibilidad. ALAT tiene disponible el desarrollo de una app para ser usada en teléfonos inteligentes o tabletas electrónicas.

Fortalezas y limitaciones

La administración de la puntuación PUMA mediante un cuestionario electrónico en teléfonos inteligentes y tabletas garantizó altas tasas de respuesta de los participantes. Una estrategia de reclutamiento competitivo permitió que cada centro operara a plena capacidad, y lograra el tamaño de muestra determinado a partir de estudios epidemiológicos sobre EPOC publicados. Este diseño multicéntrico facilitó la captura de muestras regionales y minimizó el sesgo de selección, y así proporcionó una validación externa de informes previos, en consonancia con la implementación práctica en atención primaria.

Aunque los criterios de inclusión fueron similares al reporte PUMA, el presente estudio presenta varias limitaciones que merecen consideración.¹⁶ En primer lugar, a pesar de utilizar criterios de inclusión análogos al estudio PUMA original de 2016, observamos diferencias en la distribución de género, edad y paquetes de cigarrillos-año al comparar las características basales de ambos estudios. Esta discrepancia podría atribuirse a las diferencias demográficas entre los estudios. El estudio PUMA incluyó una población de grandes centros urbanos y una proporción significativa de jubilados, mientras que nuestro estudio se centró en una población comparativamente más activa de ciudades más pequeñas. En segundo lugar, debido a la falta de datos de espirometría de los participantes con una puntuación PUMA < 5 , no pudimos analizar la relación entre el score PUMA y la espirometría en este grupo. Además, la estrategia de reclutamiento adoptada introduce un posible sesgo de selección. El enfoque competitivo podría haber dado lugar a un rendimiento heterogéneo de los centros, ya que estos podrían haber empleado un muestreo por conveniencia para maximizar la inscripción de participantes. La duración relativamente corta del estudio, concretamente durante la primavera, también podría haber contribuido a este sesgo. Además, la presencia de un neumólogo de referencia en cada centro podría haber influido en el comportamiento de cribado en los médicos de atención primaria (MAP). Por último, el diseño del estudio, limitado por un cuestionario centrado en EPOC por el tabaco, limita la representación de pacientes con EPOC inducida por biomasa u otras causas, lo que podría afectar la generalización de los hallazgos a esta población.

Conclusiones

En nuestro conocimiento, este es el primer informe de implementación que demuestra el valor de una herramienta electrónica para el cribado de la EPOC en pacientes de alto riesgo en atención primaria, en un escenario real en latinoamérica. El diagnóstico precoz podría mejorar la atención de los casos sin diagnóstico de EPOC. El estudio valida aún más la eficacia de la puntuación PUMA para el cribado de la EPOC relacionada con el tabaco, como lo demuestran 120 casos confirmados por espirometría de 503 pacientes con una puntuación PUMA ≥ 5 (estimada en 123 casos). La implementación de la puntuación PUMA a través de esta herramienta electrónica resultó sencilla, rápida, asequible y accesible, y facilitó la recopilación de datos para la espirometría diagnóstica y el seguimiento posterior.

Financiamiento: financiación de AstraZeneca Pharmaceutical LP a través de una subvención a ALAT. El financiador no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicar o la preparación del manuscrito. Kirtika Verma PHD, del Indian Institute of Technology en Delhi, brindó apoyo para la redacción en idioma inglés a partir del manuscrito original traducido del español por el autor principal, y con financiamiento de los fondos de subvención AstraZeneca.

Conflictos de interés: GZ: ha recibido honorarios como speaker de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK & Abbott. IZ: ha recibido honorarios como disertante y para asistencia a conferencias científicas de las empresas GSK, Sanofi, AstraZeneca, Tuteur. DHG: ha recibido honorarios como disertante y recursos logísticos para asistir a conferencias científicas de las empresas GSK, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca. DC: ha recibido apoyo logístico para asistir a eventos promocionales de Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim y GSK. WM: en los últimos 3 años ha asistido a eventos promocionales de distintas industrias Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim y GSK. Ha recibido dinero por reclutamiento de pacientes o por llevar a cabo investigaciones, incluso si no tienen relación con el tema del manuscrito, de las empresas Novartis, Astra Zeneca, Hoffman Roche. Ha recibido honorarios como speaker de Astra Zeneca. MAB: participa como investigador principal en estudios de farmacología clínica. FR: trabajó como Medical Advisor en Astra Zeneca desde septiembre 2016 hasta febrero 2022. Durante ese período se desarrollaron y apoyaron numerosas iniciativas para generar datos de la vida real relacionados a la atención del paciente con asma, asma grave, EPOC y pacientes con enfermedades respiratorias.

Contribuciones de los autores: GEZ: administración del proyecto; adquisición de fondos, conceptualización; curaduría de datos; metodología; recursos, redacción, borrador original; escritura, revisión y edición; y supervisión. IZ: conceptualización; metodología; análisis formal, curaduría de datos; software; supervisión; validación; redacción, borrador original; escritura, revisión y edición; y supervisión. MF: curaduría de datos; software; supervisión; validación. AM: investigación; escritura, revisión y validación y supervisión. DS: investigación; revisión y validación. DG: investigación; revisión y validación. WM: investigación; revisión y validación. PG: investigación; revisión y validación. DC: investigación; revisión y validación. MAB: conceptualización, metodología; revisión y validación. FR: adquisición de fondos, conceptualización, recursos; visualización; revisión; validación.

El Editor Adjunto, Dr. Rogelio Pérez Padilla, realizó el seguimiento del proceso de revisión y este editor, junto con los editores en jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia aprobaron este artículo.

Referencias

- Mannino DM, Kiri VA. Changing the burden of COPD mortality. *Int J COPD* 2006;1(3):219-233. Doi:10.2147/copd.2006.1.3.219
- Izquierdo JL, Barcina C, Jiménez J, Muñoz M, Leal M. Study of the burden on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract* 2009;63(1):87-97. Doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01936.x
- WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Burden of COPD. [Internet]. [Consultado 10 nov 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28(3):523-532. Doi:10.1183/09031936.06.00124605
- Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. *COPD*. 2010;7(5):375-82. Doi: 10.3109/15412555.2010.510160
- Boers E, Barrett M, Su JG et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open* 2023;6(12):e2346598. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.46598
- Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under-and over-diagnosis of COPD: A global perspective. *Breathe* 2019;15(1):24-35. Doi:10.1183/20734735.0346-2018
- Schiavi E, Stirbulov R, Hernández Vecino R et al. COPD screening in primary care in four Latin American countries: Methodology of the PUMA study. *Arch Bronconeumol* 2014;50(11). Doi:10.1016/j.arbres.2014.03.006
- Diab N, Gershon AS, Sin DD et al. Underdiagnosis and Overdiagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(9):1130-1139. Doi:10.1164/rccm.201804-0621CI
- Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M et al. Determinants of Underdiagnosis of COPD in National and International Surveys. *Chest* 2015;148(4):971-985. Doi:10.1378/chest.14-2535
- Hangaard S, Helle T, Nielsen C, Hejlesen OK. Causes of misdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic scoping review. *Respir Med* 2017;129:63-84. Doi:10.1016/j.rmed.2017.05.015
- Halpin DMG, Criner GJ, Papi A et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(1):24-36. Doi:10.1164/rccm.202009-3533SO
- Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscoulet L, Salles Rojas A et al. Functional Respiratory Evaluation in the COVID-19 Era: The Role of Pulmonary Function Test Laboratories. *Rev Investig Clin* 2020;1-6. Doi:10.24875/ric.20000250
- Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Longitudinal Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(4):396-401. Doi:10.1164/rccm.200708-1290OC
- Jordan RE, Lam KBH, Cheng KK et al. Case finding for chronic obstructive pulmonary disease: A model for optimizing a targeted approach. *Thorax* 2010;65(6):492-498. Doi:10.1136/thx.2009.129395
- López Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology* 2016;21:1227-1234. Doi:10.1111/resp.12834
- Culver BH, Graham BL, Coates AL et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(11):1463-1472. Doi:10.1164/rccm.201710-1981ST
- Calverley PMA, Nordyke RJ, Halbert RJ, Isonaka S, Nonikov D. Development of a population-based screening questionnaire for COPD. *COPD* 2005;2(2):225-232.
- Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ. Scoring System and Clinical Application of COPD Diagnostic Questionnaires. *Chest* 2006;129(6):1531-1539. Doi:10.1378/chest.129.6.1531
- Martinez FJ, Raczek AE, Seifer FD et al. Development and initial validation of a self-scored COPD population screener questionnaire (COPD-PS). *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* 2008;5(2):85-95. Doi:10.1080/15412550801940721
- Yawn BP, Mapel DW, Mannino DM et al. Development of the lung function questionnaire (LFQ) to identify airflow obstruction. *Int J COPD* 2010;5(1):1-10.
- Hanania NA, Mannino DM, Yawn BP et al. Predicting risk of airflow obstruction in primary care: Validation of the lung function questionnaire (LFQ). *Respir Med* 2010;104(8):1160-1170. Doi:10.1016/j.rmed.2010.02.009
- Spyratos D, Haidich AB, Chloros D, Michalopoulou D, Sichelitidis L. Comparison of Three Screening Questionnaires for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Primary Care. *Respiration* 2017;93(2):83-89. Doi:10.1159/000453586
- Stanley AJ, Hasan I, Crockett AJ, van Schayck OCP, Zwar NA. Validation of the COPD diagnostic questionnaire in an Australian general practice cohort: A cross-sectional study. *Prim Care Respir J* 2014;23(1):92-97. Doi:10.4104/pcrj.2014.00015
- Frith P, Crockett A, Beilby J et al. Simplified COPD screening: Validation of the PiKo-6® in primary care. *Prim Care Respir J* 2011;20(2):190-198. Doi:10.4104/pcrj.2011.00040
- Franco-Marina F, Fernandez-Plata R, Torre-Bouscoulet L et al. Efficient screening for COPD using three steps: a cross-sectional study in Mexico City. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14002. Doi: 10.1038/npjpcrm.2014.2.
- Barnes T, Fromer L. Spirometry use: detection of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. *Clin Interv Aging* 2011;47. Doi:10.2147/CIA.S15164
- Bergna MA, García GR, Alchapar R et al. Development of a simple binary response questionnaire to identify airflow obstruction in a smoking population in Argentina. *Eur Respir Rev* 2015;24(136):320-326. Doi: 10.1183/16000617.00005214
- López Varela MV, Montes De Oca M, Wehrmeister FC, Rodríguez C, Ramírez L, Menezes A. External validation of the PUMA COPD diagnostic questionnaire in a general practice sample and the PLATINO study population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14:1901-1911. Doi:10.2147/COPD.S206250
- Aaron SD, Vandemheen KL, Whitmore GA et al. Early Diagnosis and Treatment of COPD and Asthma — A Randomized, Controlled Trial. *N Eng J Med* 2024;390(22):2061-2073. Doi:10.1056/nejmoa2401389.

RECIBIDO:
19 febrero 2025
APROBADO:
4 abril 2025

Cuantificación y relación del uso de cigarrillo electrónico con la salud mental en la República Dominicana, un estudio transversal

Quantification and Association of Electronic Cigarette Use with Mental Health in the Dominican Republic: a Cross-Sectional Study

Allyson Rodríguez Román¹, Lhía Disla¹, Alice Liriano¹, Mónica Tió¹,
Luis A. López Zabala¹, Anthony José Gutiérrez Martínez¹,
Natalia Sibila García²

Allyson Rodríguez Román
<https://orcid.org/0000-0002-1611-8885>
Lhía Disla
<https://orcid.org/0009-0008-5625-9632>
Alice Liriano
<https://orcid.org/0009-0003-0826-8095>
Mónica Tió
<https://orcid.org/0009-0000-0088-8028>
Luis A. López Zabala
<https://orcid.org/0000-0001-6689-1908>
Anthony José Gutiérrez Martínez
<https://orcid.org/0000-0003-4567-0123>
Natalia Sibila García
<https://orcid.org/0000-0002-7717-0484>

1. Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Facultad de Ciencias de la Salud, Santiago de los Caballeros, República Dominicana
2. Clínica Universitaria Unión Médica del Norte, Santiago de los Caballeros, República Dominicana.

AUTOR CORRESPONSAL:

Allyson Rodríguez Román, allysonrmd@gmail.com

Resumen

Introducción: Los cigarrillos electrónicos (CE) se inventaron con el fin de reducir el riesgo para los fumadores; sin embargo, estos se han popularizado en poblaciones que previamente no fumaban. Esto, aunado a los efectos en la salud física, ha llevado al estudio de las consecuencias a largo plazo en los consumidores, incluyendo repercusiones de salud mental.

Métodos: Se diseñó un estudio transversal con selección de muestra no paramétrica por bola de nieve. Se recolectó entre diciembre de 2023 y junio de 2024 en la República Dominicana, con una encuesta mixta: presencial y a distancia.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 501 pacientes que habían consumido CE durante los últimos 90 días. El 63% de la muestra fueron hombres con mediana de edad de 22 años. Los participantes con historia de enfermedad mental presentaron mayor intensidad de consumo que aquellos sin historia (66,7 vs. 62,0 $p=0,019$. OR= 1,66). Similarmente, se observó mayor ideación suicida (62 vs. 38 $p=0,011$. OR= 2,22) en aquellos con consumo de alta intensidad, versus los de baja intensidad.

Conclusión: Se observa una clara asociación entre el consumo de CE y su intensidad, con los resultados de salud mental. Se propone realizar estudios longitudinales para poder determinar la causalidad y desarrollar políticas para disminuir su consumo en la República Dominicana.

Palabras clave: vapeo, trastornos mentales, factores de riesgo, ansiedad, ideación suicida.

Abstract

Introduction: Electronic cigarettes (ECs) were invented to reduce risks for smokers; however, they have gained popularity among populations that previously did not smoke. This, combined with their effects on physical health, has led to studying the long-term consequences for consumers, including impacts on mental health.

Methods: A cross-sectional study was designed using a non-parametric snowball sampling method. Data was collected between December 2023 and June 2024 in the Dominican Republic using a mixed survey approach: in-person and online.

Results: A sample of 501 participants who had used ECs in the past 90 days was obtained. Of these, 63% were men, with a median age of 22. Participants with a history of mental illness showed higher consumption intensity compared to those without a history (66.7% vs. 62.0%, $p = 0.019$, OR = 1.66). Similarly, higher suicidal ideation (62% vs. 38%, $p = 0.011$, OR = 2.22) was observed among those with high-intensity consumption compared to low-intensity users.

Conclusion: There is a clear association between EC use intensity and mental health outcomes. Longitudinal studies are recommended to establish causality and develop policies to reduce EC use in the Dominican Republic.

Keywords: vaping, mental disorders, risk factors, anxiety, suicidal ideation.

Introducción

El tabaquismo es una de las principales causas de muerte prevenible a nivel mundial, con más de 7 millones de fallecimientos anuales.¹ En 2003, se introdujeron los cigarrillos electrónicos (CE) como una alternativa más segura a los cigarrillos combustibles (CC); sin embargo, no están exentos de riesgos.^{1,2} Aunque se han propuesto como herramienta para dejar de fumar, los estudios científicos no han demostrado su eficacia.

A pesar de las políticas para reducir el tabaquismo, el uso de CE ha crecido exponencialmente, especialmente entre jóvenes y no fumadores previos.² Entre 2015 y 2021, sus ventas se triplicaron a nivel mundial,³ lo que resalta la necesidad de estudiar sus implicaciones, dada la creciente evidencia de efectos adversos en la salud física, mental y calidad de vida.⁴

Factores como edad, género y nivel socioeconómico influyen en su consumo, con mayor prevalencia en jóvenes de 13-24 años, hombres y personas de bajos ingresos.^{5,6} En la República Dominicana, el tabaco sigue siendo un problema con una prevalencia del 12,7% en 2015. Un 20,5% de los niños y un 6,4% de las niñas comienzan a fumar antes de los 10 años, mientras que el uso de CE en adolescentes de 13 a 15 años alcanza el 7,7%.⁷ Esta alta dependencia al CE, especialmente en jóvenes, evidencia una vulnerabilidad significativa en el país.⁶

Más allá de los efectos físicos, el interés en sus repercusiones psicológicas ha crecido ya que su consumo se ha asociado con el desarrollo y agravamiento de trastornos de salud mental.⁸⁻¹¹ Las personas con ansiedad y depresión recurren a la nicotina como automedicación, lo que paradójicamente agrava sus síntomas.¹² Además, la dependencia al CE afecta negativamente la calidad de vida, incluyendo bienestar emocional y relaciones sociales.¹³⁻¹⁵

La vulnerabilidad de los jóvenes dominicanos es aún mayor debido a la pobreza, que alcanza el 28%,¹⁶ y a la limitada atención en salud mental, con solo 467 psicólogos y menos de 130 camas psiquiátricas para más de 11 millones de habitantes.^{17,18}

A pesar de estos hallazgos, no existen estudios en la República Dominicana que exploren el impacto del CE en la salud mental y calidad de vida, lo que deja una importante laguna en la literatura. Por ello, este estudio se propuso evaluar la relación entre el uso de CE y las enfermedades de salud mental en poblaciones de riesgo en el país.

Material y métodos

Objetivos del estudio: Evaluar el consumo de cigarrillos electrónicos (CE) en la República Dominicana (RD) y analizar los factores asociados a un uso intensivo, así como su relación con diversas patologías de salud mental.

Descripción del estudio

Este estudio observacional de corte transversal analiza la relación entre el consumo de CE y pa-

tologías de salud mental como ansiedad y depresión en participantes de Santiago de los Caballeros, República Dominicana, entre diciembre de 2023 y junio de 2024. Se utilizó una recolección mixta de datos, con entrevistas presenciales y a distancia, siguiendo estándares éticos. Se obtuvo consentimiento informado de manera escrita y verbal, garantizando el anonimato y la confidencialidad. La investigación fue aprobada por el Comité de Bioética ETIKOS, especializado en ética en investigación internacional en salud.

Participantes

Los criterios de inclusión estipulaban que los participantes fueran mayores de 18 años, usuarios activos de cigarrillo electrónico (al menos 90 días desde el último consumo, sea usuario nuevo o habitual). Se excluyeron individuos que evitaran colaborar o se abstuvieran de firmar el consentimiento de información.

Cálculo de muestra

El estudio utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia con estrategia de “bola de nieve” para agilizar la recolección de datos. Los participantes iniciales fueron reclutados en universidades y locales nocturnos con autorización previa. Para reducir el sesgo de selección, se establecieron cuotas de reclutamiento según variables clave como edad y sexo, ajustándose durante el proceso. El tamaño muestral se estimó mediante fórmulas estadísticas adecuadas para estudios transversales.

Recolección de datos

Se diseñó un cuestionario con cinco áreas: sociodemográfica, antecedentes médicos y psiquiátricos, calidad de vida, consumo de nicotina y conductas asociadas. Se basó en escalas validadas como GAD-7 para ansiedad, SF-12 para calidad de vida y el *Penn State Electronic Cigarette Dependence Index* para dependencia. Otras variables fueron definidas por consenso. El cuestionario incluyó preguntas cerradas con opciones predeterminadas y valores numéricos para variables cuantitativas.

Métodos estadísticos

El análisis de datos se realizó en R Studio (v. 4.4.1), donde se crearon variables para medir la intensidad del consumo de cigarrillos electrónicos, considerando factores como días de consumo, concentración de nicotina y cantidad de líquido consumido. Tras normalización y escalamiento, se aplicó un análisis de componentes principales (PCA), generando un índice de intensidad de 0 a 100 (prueba de Bartlett: $p < 0,001$). Aunque el análisis de sensibilidad mostró baja consistencia interna (α Cronbach = 0,23), un modelo de regresión confirmó que estas variables explicaban significativamente la variabilidad del índice de calidad del consumo.

La calidad del consumo se definió según el potencial daño por los componentes del vapor inhalado y se calculó a partir del consumo de nicotina, marihuana y tipo de dispositivo. Tras normalización y escalamiento, un PCA generó un índice de calidad del consumo (Bartlett: $p < 0,001$) en escala inversa (0-100, donde valores altos indican menor calidad). El análisis de sensibilidad mostró un α Cronbach de 0,31.

Se creó el Índice de Impacto del Consumo combinando la normalización del índice de intensidad y la normalización inversa del índice de calidad; se obtuvieron valores de 0 a 2 (0: baja intensidad y alta calidad; 2: alta intensidad y baja calidad).

Las variables categóricas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas. Para variables continuas, se usaron media y desviación estándar si la distribución era normal, y mediana con rango intercuartílico si no lo era (normalidad evaluada con Shapiro-Wilk). En el análisis bivariado, se aplicó la prueba t de Student para variables normales, Mann-Whitney U para no normales y χ^2 para categóricas.

Resultados

Características de la muestra

Se obtuvo una muestra de 501 participantes, de los cuales un 63,1% pertenecen al sexo masculino, con una mediana de edad de 22 años y un 90,4% menores de 30 años. Un 36,28% de los participantes tiene educación universitaria, aunque el 45,5% cuenta con ingresos mensuales inferiores a 25.000 DOP.

Intensidad del consumo

La **tabla 1** indica una asociación significativa entre el consumo intensivo de cigarrillos electrónicos y antecedentes de enfermedad mental. Se encontró que el consumo mensual y la frecuencia de relleno del dispositivo son mayores en personas con historial de enfermedad mental ($p = 0,014$ y $p = 0,023$, respectivamente).

Tabla 1.

Asociación de las características del consumo de cigarrillo electrónico y la historia de enfermedad mental de los participantes.

Características del consumo	Historia de enfermedad mental				
	Con historia, n=156	Sin historia, n=345	Valor de p	Delta de Cliff (IC 95%)	OR (1) (IC 95%)
Factores vinculados a la intensidad del consumo					
Días de consumo de cigarrillo electrónico al mes	30,0 [20,0;30,0]	30,0 [15,0;30,0]	0,014	0,126 [0,028; 0,222] *	1,03 [1,01; 1,06]
Concentración de nicotina al consumir	0,50 [0,05;0,55]	0,50 [0,05;0,50]	0,297	0,055 [-0,049; 0,159] *	1,61 [0,73; 3,61]
Frecuencia de relleno del dispositivo					
Menos de 7 días	74 (47,4%)	125 (36,2%)	0,023	0,112 [0,018; 0,204] *	1,66 [1,12; 2,47]
Entre 7 - 14 días	35 (22,4%)	117 (33,9%)	0,013	-0,115 [-0,196; -0,032] *	0,59 [0,37; 0,91]
Entre 14 - 30 días	28 (17,9%)	63 (18,3%)	1,000	-0,003 [-0,076; 0,070] *	0,93 [0,55; 1,54]
Más de 30 días	19 (12,2%)	40 (11,6%)	0,969	-0,006 [-0,067; 0,056] *	0,96 [0,52; 1,72]
Cantidad de líquido al consumo	10,0 [2,00;15,0]	10,0 [2,00;15,0]	0,941	0,004 [-0,103; 0,111] *	1,00 [0,99; 1,01]
Intensidad del consumo de cigarrillo electrónico	66,7 [51,4;79,3]	62,0 [41,2;75,1]	0,019	0,131 [0,022; 0,237] *	1,01 [1,00; 1,02]
Factores vinculados a la calidad del consumo					
Productos con nicotina	152 (97,4%)	331 (95,9%)	0,567	0,015 [-0,017; 0,047] *	1,76 [0,60; 6,47]
Productos con marihuana	17 (10,9%)	31 (8,99%)	0,610	0,019 [-0,039; 0,077] *	1,36 [0,70; 2,57]
Tipo de cigarrillo electrónico					
Cigarrillos electrónicos desechables	99 (63,5%)	217 (62,9%)	0,983	-0,006 [-0,097; 0,086] *	0,95 [0,63; 1,42]
Tanques y Mods	18 (11,5%)	46 (13,3%)	0,680	0,018 [-0,044; 0,080] *	1,04 [0,56; 1,88]
Pods	77 (49,4%)	177 (51,3%)	0,759	-0,019 [-0,114; 0,075] *	0,96 [0,65; 1,42]
Iqos	7 (4,49%)	12 (3,48%)	0,768	0,010 [-0,028; 0,048] *	1,28 [0,45; 3,33]
Calidad del consumo de cigarrillo electrónico	57,1 [28,6;71,4]	57,1 [28,6;71,4]	0,684	-0,022 [-0,126; 0,083] *	1,00 [0,99; 1,01]
Índice de Impacto de Consumo	1,14 [0,91;1,34]	1,05 [0,82;1,31]	0,052	0,108 [0,001; 0,213] *	2,10 [1,13; 3,93]

Para evaluar la magnitud del efecto, se utilizó el delta de Cliff, que reveló tamaños de efecto bajos en varios casos. Esto sugiere que, aunque algunas diferencias sean estadísticamente significativas, su relevancia clínica puede ser limitada, aspecto clave para la interpretación de los resultados.

La **tabla 2** muestra una asociación significativa entre el consumo intensivo de cigarrillos electrónicos y las ideas suicidas (OR = 2,22; IC 95% (1,39;3,60), p = 0,011). Aunque se observaron mayores prevalencias de planes de suicidio y tratamientos por intentos en este grupo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 2.

Relación de intensidad de consumo de cigarrillos electrónicos y características suicidas.

Características del suicidio	Nivel de intensidad de consumo				
	Consumo de alta intensidad, n=251	Consumo de baja intensidad, n=250	Valor de p	Delta de Cliff (IC 95%)	QR (1) (IC 95%)
Idea de suicidio	62 (24,7%)	38 (15,2%)	0,011	0,095 [0,025; 0,164] *	2,22 [1,39; 3,60]
Plan de suicidio	34 (13,5%)	23 (9,20%)	0,164	0,043 [-0,012; 0,099] *	1,88 [1,05; 3,44]
Intento de suicidio	21 (8,37%)	19 (7,60%)	0,879	0,008 [-0,040; 0,055] *	1,50 [0,76; 2,99]
Tratamiento médico por intento de suicidio	12 (4,78%)	14 (5,60%)	0,832	0,008 [-0,031; 0,047] *	1,02 [0,44; 2,30]
	Nivel de calidad de consumo				
	Consumo de calidad inferior, N=195	Consumo de calidad superior, N=306	Valor de p	Delta de Cliff (IC 95%)	OR (1) (IC 95%)
Idea de suicidio	34 (17,4%)	66 (21,6%)	0,311	-0,041 [-0,112; 0,029] *	0,76 [0,47; 1,22]
Plan de suicidio	19 (9,74%)	38 (12,4%)	0,438	-0,027 [-0,082; 0,029] *	0,76 [0,41; 1,36]
Intento de suicidio	19 (9,74%)	21 (6,86%)	0,322	0,029 [-0,022; 0,079] *	1,53 [0,77; 3,00]
Tratamiento médico por intento de suicidio	9 (4,62%)	17 (5,56%)	0,798	-0,009 [-0,049; 0,030] *	0,82 [0,34; 1,86]

(1) Ajustado al sexo, edad actual y edad de inicio del consumo de cigarrillo electrónico

Además, se observó una correlación significativa entre el consumo de alta intensidad y los patrones de sueño, presentado en la **tabla 3**. Un 35,9% de los consumidores intensivos duermen menos de 6 horas por noche, en comparación con un 20,8% de los consumidores de baja intensidad (OR = 2,02; IC 95% (1,34; 3,07), p < 0,001). Los consumidores intensivos también tienen menos probabilidades de dormir entre 6 y 9 horas (OR = 0,55; IC 95% (0,37; 0,82), p = 0,001).

Tabla 3.

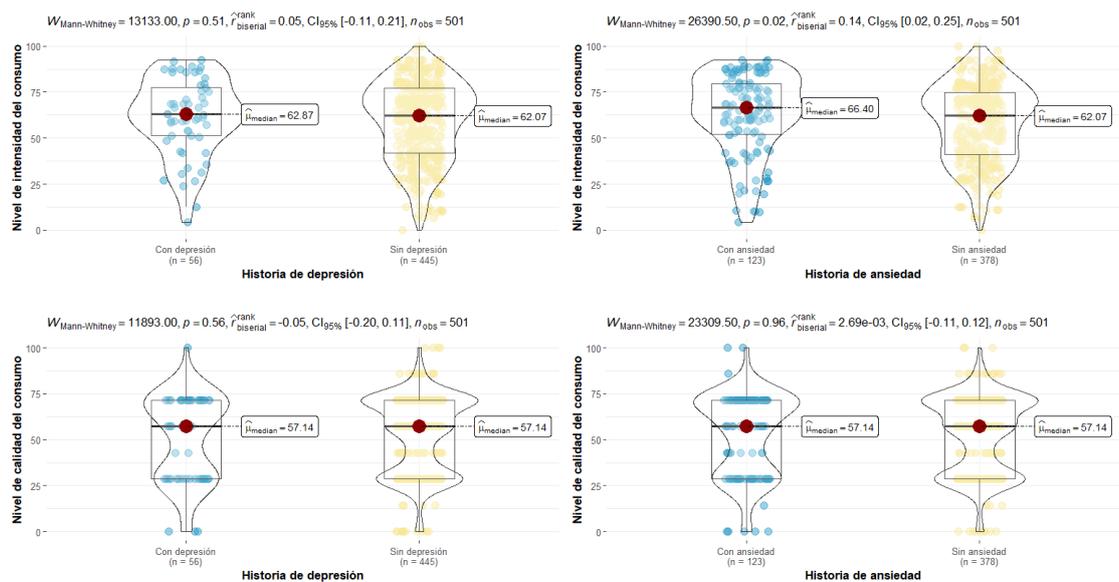
Tiempo de sueño y calidad e intensidad de consumo de cigarrillo electrónico

Tiempos de sueño	Nivel de intensidad de consumo				
	Consumo de alta intensidad, n=251	Consumo de baja intensidad, n=250	Valor de p	Delta de Cliff (IC 95%)	OR (1) (IC 95%)
Menos de 6 horas	90 (35,9%)	52 (20,8%)	<0,001	0,151 [0,072; 0,228] **	2,02 [1,34; 3,07]
Entre 6 - 9 horas	154 (61,4%)	189 (75,6%)	0,001	-0,142 [-0,222; -0,061] *	0,55 [0,37; 0,82]
Más de 9 horas	7 (2,79%)	9 (3,60%)	0,793	-0,008 [-0,039; 0,023] *	0,68 [0,23; 1,90]
	Nivel de calidad de consumo				
	Consumo de calidad inferior, N=195	Consumo de calidad superior, N=306	Valor de p	Delta de Cliff (IC 95%)	OR (1) (IC 95%)
Menos de 6 horas	45 (23,1%)	97 (31,7%)	0,047	0,086 [0,007; 0,165] *	1,57 [1,04; 2,40]
Entre 6 - 9 horas	143 (73,3%)	200 (65,4%)	0,076	-0,080 [-0,161; 0,003] *	0,68 [0,45; 1,01]
Más de 9 horas	7 (3,59%)	9 (2,94%)	0,887	-0,006 [-0,037; 0,024] *	0,81 [0,30; 2,31]

En la **figura 1**, se muestra la relación entre el nivel de intensidad y calidad del consumo de cigarrillos electrónicos y la presencia de depresión y ansiedad. En términos de intensidad de consumo, no se observan diferencias significativas entre los individuos con y sin historia de depresión ($p = 0,51$) o ansiedad ($p = 0,02$), aunque en aquellos con ansiedad se nota una ligera tendencia hacia un mayor consumo (rango biserial = 0,14).

Figura 1.

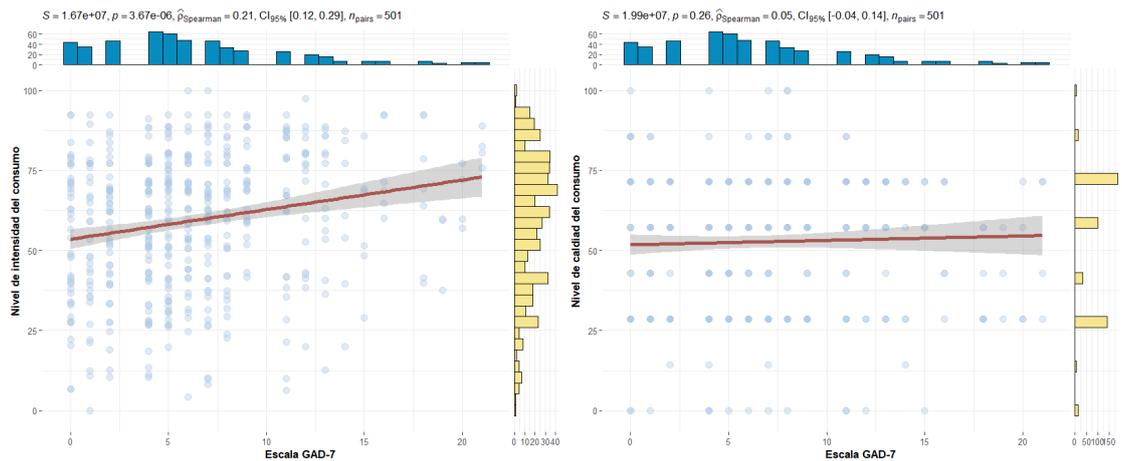
Relación de la intensidad y calidad del consumo de cigarrillo electrónico con los antecedentes de depresión y ansiedad de los participantes



La **figura 2** presenta la relación entre el nivel de intensidad y calidad del consumo de cigarrillos electrónicos y las puntuaciones en la escala GAD-7 (Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada) que mide la ansiedad. Se observa una correlación positiva significativa entre el nivel de intensidad del consumo y las puntuaciones en la escala GAD-7, lo que indica que un mayor nivel de intensidad en el uso de cigarrillos electrónicos se asocia con mayores niveles de ansiedad.

Figura 2.

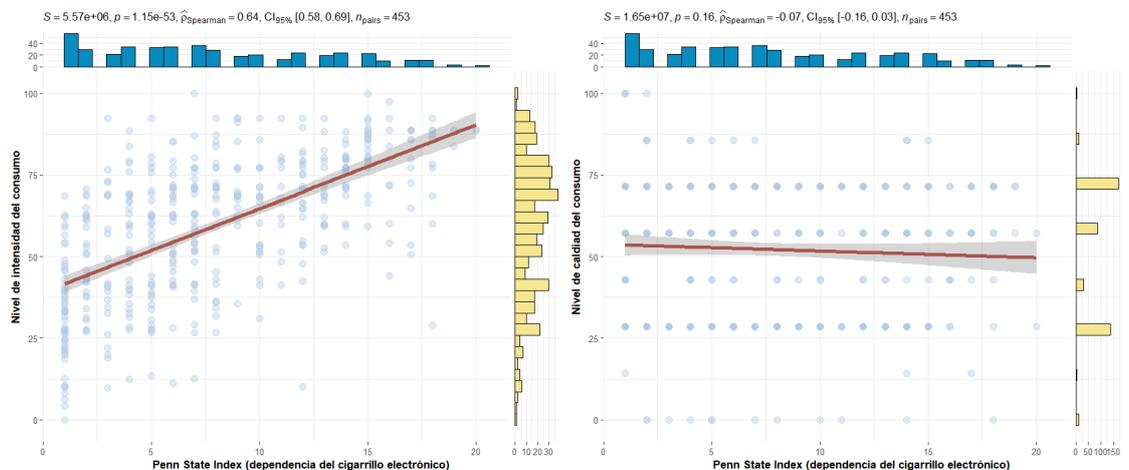
Relación de la intensidad y calidad del consumo de cigarrillo electrónico con los resultados del GAD-7 (Escala de Trastorno de Ansiedad Generalizada).



La **figura 3** muestra la relación entre el Penn State Index (PSI), una medida de dependencia al cigarrillo electrónico, y el nivel de intensidad y calidad del consumo de cigarrillos electrónicos. Se observa una fuerte correlación positiva entre el PSI y el nivel de intensidad del consumo ($p < 0,001$, $\rho = 0,64$), lo que indica que a mayor dependencia al cigarrillo electrónico, mayor es la intensidad del consumo.

Figura 3.

Relación de la intensidad y calidad del consumo de cigarrillo electrónico con el nivel de dependencia al cigarrillo electrónico según el Penn State Index.

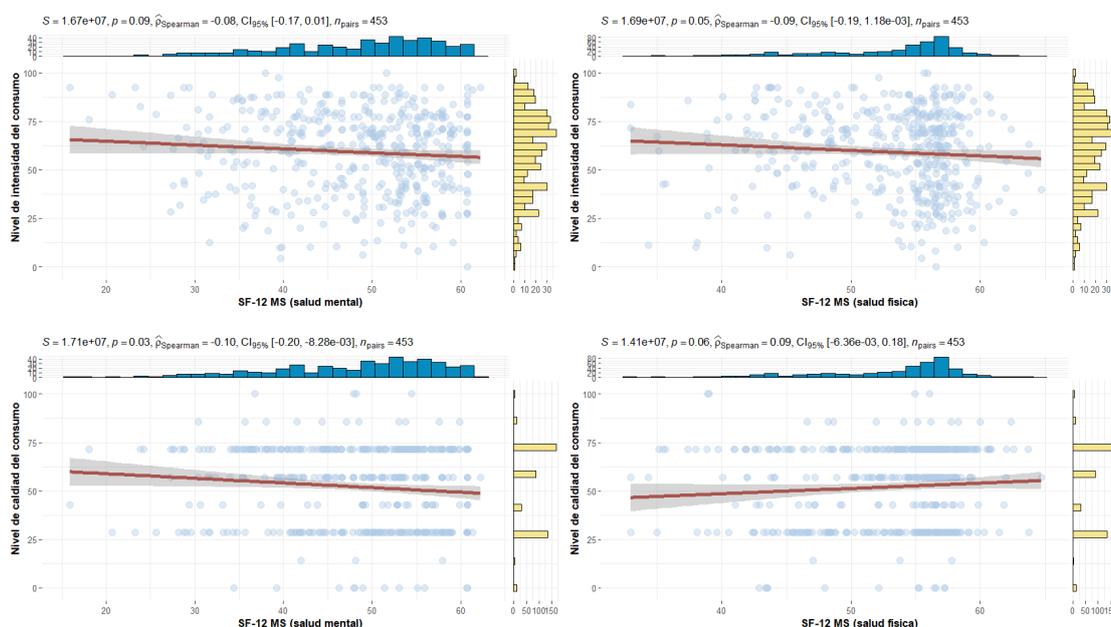


La **figura 4** muestra la relación entre el nivel de intensidad y calidad del consumo de cigarrillos electrónicos y las puntuaciones de calidad de vida, medidas a través de las dimensiones de salud mental y física del SF-12. Se observa una correlación negativa débil entre el nivel de inten-

sidad del consumo y la calidad de vida, tanto en la salud mental ($p = 0,09$, $\rho = -0,08$) como en la salud física ($p = 0,05$, $\rho = -0,09$).

Figura 4.

Relación de la intensidad y calidad del consumo de cigarrillo electrónico con los dominios físicos y de salud mental de la calidad de vida



Calidad del consumo

No se encontraron asociaciones significativas entre la calidad del consumo y variables relacionadas con el suicidio.

Los consumidores con calidad inferior del consumo tienen mayor probabilidad de dormir menos de 6 horas por noche (OR = 1,57; IC 95% (1,04; 2,40), $p = 0,047$), pero no hubo diferencias en otros patrones de sueño.

No se identificaron correlaciones significativas con antecedentes de ansiedad o depresión, ni con los niveles de dependencia según el Penn State Index ($p = 0,16$). La calidad del consumo tampoco afectó significativamente la calidad de vida, aunque mostró una correlación débil con la salud mental ($p = 0,03$, $\rho = -0,10$).

Análisis adicional

El consumo de alcohol actúa como una variable intermedia significativa en la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y los antecedentes de enfermedad mental, aumentando el pseudo R^2 de 0,030 a 0,035.

Otras variables evaluadas, como consumo de drogas ilícitas, nivel educativo, edad, ingresos y sexo, no modificaron sustancialmente la varianza explicada ni actuaron como mediadores relevantes, por lo que fueron descartadas como factores influyentes en esta relación.

Discusión

Nuestro estudio se enfocó en evaluar el consumo de cigarrillos electrónicos (CE) en la República Dominicana (RD) y en analizar los factores asociados a un uso intensivo, así como su relación con diversas patologías de salud mental.

Consumo de CE y patologías de salud mental

Observamos que un mayor consumo de CE se asocia con una mayor proporción de antecedentes de enfermedad mental y tendencias suicidas, alineándose con la literatura previa, en que se halló un 30% de aumento en el riesgo de ideación suicida en consumidores de CE.²²⁻²⁷ Inferimos que esta relación puede explicarse por el impacto de la nicotina en regiones cerebrales clave en la regulación emocional y la toma de decisiones, lo que refuerza la dependencia y perpetúa el deterioro emocional. Esto altera el autocontrol y la capacidad para manejar el estrés, lo que puede agravar trastornos psiquiátricos preexistentes o aumentar el riesgo de desarrollarlos.^{26,28}

Además, encontramos que el consumo intensivo de CE se asocia con niveles elevados de ansiedad, con un riesgo 70% mayor en comparación con los no fumadores.²⁹ Esto se debe a la creencia de que la nicotina alivia el estrés, cuando en realidad solo reduce temporalmente los síntomas de abstinencia y perpetúa un ciclo de consumo ineficaz a largo plazo.²⁴

Además, la alta exposición a la nicotina aumenta la dependencia, especialmente en jóvenes, cuyo cerebro es más vulnerable a sus efectos neuroinflamatorios y en el sistema de recompensa.³³ Su mayor tolerancia y síntomas de abstinencia atenuados favorecen el uso repetido y el desarrollo de adicción.³⁴ Se infiere que el consumo frecuente desde una edad temprana altera los circuitos cerebrales, lo que hace que la nicotina se perciba como más gratificante y se minimicen sus riesgos, lo que facilita la dependencia.³⁵

Algunos autores reportan potenciales beneficios del CE como una herramienta de reemplazo del cigarrillo combustible (CC), al conducir a mejoras en la autopercepción de salud, reducción del riesgo de muertes prematuras e intervención para el abandono tabáquico.^{30,31} De esta manera, se reflejan las únicas instancias en las que el consumo de CE podría tener beneficios y estos solo se ven en la población de fumadores ya que estos continúan siendo desaconsejados para no fumadores.

Cigarrillos electrónicos y calidad de vida

Una mayor intensidad en el consumo de cigarrillos electrónicos (CE) se asocia con una menor calidad de vida, en concordancia con estudios previos.³⁶ Este impacto negativo podría explicarse por varios mecanismos.

En el plano neuroquímico, la nicotina estimula receptores de acetilcolina, liberando dopamina y reforzando el consumo. Con el tiempo, esto reduce la sensibilidad de los receptores y afecta neurotransmisores como la serotonina y el GABA, lo que puede contribuir a problemas de salud mental, especialmente durante la abstinencia.^{37,38}

A nivel físico, el vapeo se ha vinculado con inflamación pulmonar, daño a las células epiteliales respiratorias, disfunción inmune y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Además, puede inducir estrés oxidativo y daño al ADN, lo que favorece la inflamación crónica y el desarrollo de enfermedades sistémicas, y afecta indirectamente la calidad de vida.³⁹

Patrón del sueño y consumo de cigarrillos electrónicos

Un mayor consumo de cigarrillos electrónicos (CE) se asocia con una menor calidad del sueño, especialmente en consumidores intensivos, quienes tienden a dormir menos de seis horas, en línea con estudios previos.⁴⁰ La nicotina estimula el estado de alerta y altera fases clave del sueño, como el REM y las ondas lentas, lo que deteriora el descanso.⁴¹ Este efecto es más pronunciado en usuarios con alta dependencia, donde el consumo excesivo no solo contribuye al insomnio, sino que también puede provocar síntomas de abstinencia nocturnos y afectar aún más el sueño.^{42,43}

Fortalezas y limitaciones

Este estudio ofrece datos novedosos sobre el consumo de cigarrillos electrónicos en la República Dominicana. Se aplicó una medición redundante del consumo mediante puffs diarios, concentración y volumen adquiridos, frecuencia de recambio y consumo, lo que mejoró la precisión en la estimación del consumo mensual de nicotina y líquido, pese a la diversidad de dispositivos.

Las principales limitaciones incluyen el autorreporte, la imposibilidad de medir la topografía de los puffs y la dificultad para identificar trastornos de salud mental, ya que pocos participantes habían recibido atención profesional. Para mitigar esto, se incluyeron variables como patrones de sueño, calidad de vida, tendencias suicidas y ansiedad, aunque la evaluación de otras patologías, como la depresión, no fue posible.

El muestreo por bola de nieve en locales de ocio nocturno introduce sesgos, sobrerrepresentando conductas de riesgo en adultos jóvenes (18-25 años), lo que limita la generalización de los resultados.

Conclusión

Se resaltan asociaciones congruentes entre la intensidad del consumo de cigarrillos electrónicos, la historia de patologías de salud mental, la autopercepción de calidad de vida y los patrones del sueño. Todas estas indican que el consumo de cigarrillos electrónicos y su intensidad están estrechamente asociados con la salud mental de los adultos jóvenes de RD que consumen CE. Se propone realizar estudios longitudinales para poder evaluar estas relaciones en mayor profundidad; así como otros factores no incluidos en el análisis como el estrés crónico asociado a la pobreza. Con el objetivo de desarrollar políticas que contribuyan a reducir el consumo de cigarrillos electrónicos, y considerando el limitado acceso a apoyo psicológico en el país (0,04 psicólogos por cada mil habitantes en RD frente a 2,3 por cada mil habitantes en México), se propone evaluar intervenciones basadas en mensajes SMS dirigidas a poblaciones rurales.

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

Conflictos de interés: NG ha sido speaker para AstraZeneca, Novartis y GSK, ha realizado estudios de investigación para AstraZeneca. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Contribuciones de los autores: Administración del proyecto: ARR, AGM. Análisis formal: LLZ. Conceptualización: ARR, LD, AL, MT, AGM, NGB. Curaduría de datos: ARR, LD, AL, MT, LLZ. Escritura, revisión y edición: ARR, AGM, NGB. Investigación: LD, AL, MT. Metodología: AGM, LLZ, NGB. Recursos: NGB. Redacción, borrador original: ARR, LD, AL, MT. Software: LLZ. Supervisión: AGM. Validación: LLZ. Visualización: LLZ.

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

Referencias

1. Who.int. Tobacco [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: A scientific review. *Circulation* 2014;129(19):1972–86. Doi: 10.1161/circulationaha.114.007667
3. Jerzyński T, Stimson GV. Estimation of the global number of vapers: 82 million worldwide in 2021. *Drugs Habits Soc Policy* 2023;24(2):91–103. Doi: 10.1108/dhs-07-2022-0028
4. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med* 2014;69:248–60.
5. Al-Hamdani M, Hopkins DB, Hardardottir A, Davidson M. Perceptions and experiences of vaping among youth and young adult E-cigarette users: Considering age, gender and tobacco use. *J Adolesc Health* 2020;68(4):787–93. Doi: 10.1016/j.jado-health.2020.08.004
6. Domínguez García BT, Henríquez Hernández MA. Factores psicosociales asociados al uso del cigarrillo electrónico en la población adulto joven de 18 a 25 años del sector El Almirante, Santo Domingo Este, año 2021. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2022. [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/4362>
7. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre el control del tabaco en la Región de las Américas, 2018. Washington, D.C., 2018. [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/10665.2/49237>
8. McConnell R, Barrington-Trimis JL, Wang K et al. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(8):1043–9. Doi: 10.1164/rccm.201604-0804OC

9. Bandiera FC, Loukas A, Li X, Wilkinson AV, Perry CL. Depressive symptoms predict current E-cigarette use among college students in Texas. *Nicotine Tob Res* 2017;19(9):1102–6.
10. INFOBAE. El uso de cigarrillos electrónicos duplica el riesgo de depresión y estrés en los jóvenes [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <https://www.infobae.com/salud/2024/09/04/el-uso-de-cigarrillos-electronicos-duplica-el-riesgo-de-depresion-y-estres-en-los-jovenes/>
11. Bmj.com. E-cigarette use and willingness to smoke: a sample of adolescent non-smokers [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/25/e1/e52.long>
12. Newport Institute. How vaping affects mental health. 2024 [Internet]. [Consultado 20 oct 2024]. Disponible en: <https://www.newportinstitute.com/resources/co-occurring-disorders/vaping-and-mental-health/>
13. Bruijnzeel AW. Tobacco addiction and the dysregulation of brain stress systems. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36(5):1418–41.
14. Xie Z, Cartujano-Barrera F, Cupertino P, Li D. Cross-sectional associations of self-reported social/emotional support and life satisfaction with smoking and vaping status in adults. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(17):10722. Doi: [10.3390/ijerph191710722](https://doi.org/10.3390/ijerph191710722)
15. Lew D, Xian H, Qian Z, Vaughn MG. Examining the relationships between life satisfaction and alcohol, tobacco and marijuana use among school-aged children. *J Public Health (Oxf)* 2019;41(2):346–53. Doi: [10.1093/pubmed/fty074](https://doi.org/10.1093/pubmed/fty074)
16. Ministerio de Economía, Planificación y Desarrollo de la República Dominicana. Medición de la pobreza monetaria en RD: Conoce más sobre la nueva metodología. Agosto 2023. [Internet]. [Consultado 21 oct 2024]. Disponible en: <https://mepyd.gob.do/medicion-de-la-pobreza-monetaria-en-rd-conoce-mas-sobre-la-nueva-metodologia/>
17. Collado N. Salud Pública tiene 467 psicólogos para 11 millones de personas. *listindiario.com*. [Internet]. [Consultado 21 oct 2024]. Disponible en: https://listindiario.com/la-republica/sector-salud/20240827/salud-publica-467-psicologos-11-millones-personas_823060.html
18. Moreno C. Salud mental requiere más personal y camas *listindiario.com*. [Internet]. [Consultado 21 oct 2024]. Disponible en: https://listindiario.com/la-republica/sector-salud/20240821/salud-mental-requiere-mas-personal-camas_822279.html
19. Johnson SU, Ulvenes PG, Øktedalen T, Hoffart A. Psychometric properties of the general anxiety disorder 7-item (GAD-7) scale in a heterogeneous psychiatric sample. *Front Psychol* 2019;10. Doi: [10.3389/fpsyg.2019.01713](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01713)
20. Vera-Villarreal P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF-12: verificación de la utilidad de la escala salud mental. *Rev Med Chil* 2014;142(10):1275–83. Doi: [10.4067/s0034-98872014001000007](https://doi.org/10.4067/s0034-98872014001000007)
21. Milstred AR, Douglas AE, Romm KF, Blank MD. Evaluation of the psychometric properties of dependence measures for exclusive electronic cigarette users. *Nicotine Tob Res* 2023;25(3):563–70. Doi: [10.1093/ntr/ntac260](https://doi.org/10.1093/ntr/ntac260)
22. Becker TD, Arnold MK, Ro V, Martin L, Rice TR. Systematic review of electronic cigarette use (vaping) and mental health comorbidity among adolescents and young adults. *Nicotine Tob Res* 2021;23(3):415–25. Doi: [10.1093/ntr/ntaa171](https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa171)
23. Do EK, Aarvig K, Panigrahi G, Hair EC. Past-year mental illness diagnosis and E-cigarette use status among a college-aged sample: Findings from the National College Health Assessment (2017-2019). *Am J Health Promot* 2024;38(4):468–77. Doi: [10.1177/08901171231224864](https://doi.org/10.1177/08901171231224864)
24. Park SH, Lee L, Shearston JA, Weitzman M. Patterns of electronic cigarette use and level of psychological distress. *PLoS One* 2017;12(3):e0173625. Doi: [10.1371/journal.pone.0173625](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173625)
25. Lechner WV, Janssen T, Kahler CW, Audrain-McGovern J, Leventhal AM. Bi-directional associations of electronic and combustible cigarette use onset patterns with depressive symptoms in adolescents. *Prev Med* 2017;96:73–8. Doi: [10.1016/j.ypmed.2016.12.034](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.12.034)
26. Javed S, Usmani S, Sarfraz Z et al. A scoping review of vaping, E-cigarettes and mental health impact: Depression and suicidality. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2022;12(3):33–9. Doi: [10.55729/2000-9666.1053](https://doi.org/10.55729/2000-9666.1053)
27. Wilkinson AV, Chen B, Swann AC et al. Use of cigarettes and E-cigarettes, impulsivity, and anxiety: Influences on suicidal ideation among youth and young adults in Texas. *Nicotine Tob Res* 2024;27(1):54–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntae163>
28. Awad AA, Itumalla R, Gaidhane AM et al. Association of electronic cigarette use and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2024;24(1):608. Doi: [10.1186/s12888-024-06012-7](https://doi.org/10.1186/s12888-024-06012-7)
29. Phetphum C, Prajongjeep A, Phuengnam K. Relationship between electronic cigarette use, dual smoking habits, and psychological distress among youth in Northern Thailand: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis* 2024;22:1–10.
30. Hart J, Walker K, Sears C, Lee A, Ridner S, Keith R. E-cigarette use and perceived health change: Better health through vaping? *Tob Induc Dis* 2018;16:48. Doi: [10.18332/tid/95218](https://doi.org/10.18332/tid/95218)
31. Balfour DJK, Benowitz NL, Colby SM et al. Balancing consideration of the risks and benefits of E-cigarettes. *Am J Public Health* 2021;111(9):1661–72. Doi: [10.2105/AJPH.2021.306416](https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306416)
32. Buu A, Cai Z, Li R et al. Validating E-cigarette dependence scales based on dynamic patterns of vaping behaviors. *Nicotine Tob Res* 2021;23(9):1484–9. Doi: [10.1093/ntr/ntab050](https://doi.org/10.1093/ntr/ntab050)
33. Mahajan SD, Homish GG, Quisenberry A. Multifactorial etiology of adolescent nicotine addiction: A review of the neurobiology of nicotine addiction and its implications for smoking cessation pharmacotherapy. *Front Public Health* 2021;9:664748. Doi: [10.3389/fpubh.2021.664748](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.664748)
34. Yuan M, Cross SJ, Loughlin SE, Leslie FM. Nicotine and the adolescent brain. *J Physiol* 2015;593(16):3397–412. Doi: [10.1111/jp270492](https://doi.org/10.1111/jp270492)
35. Goriounova NA, Mansvelder HD. Short- and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(12):a012120–a012120. Doi: [10.1101/cshperspect.a012120](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012120)
36. To T, Borkhoff CM, Chow C-W et al. Association of ever use of e-cigarettes with health and lifestyle variables among young adults: a Canadian health measure survey study. *Eur J Pediatr* 2024;183(6):2521–6. Doi: [10.1007/s00431-024-05499-2](https://doi.org/10.1007/s00431-024-05499-2)
37. Cummins SE, Zhu SH, Tedeschi GJ, Gamst AC, Myers MG. Use of e-cigarettes by individuals with mental health conditions. *Tobacco Control* 2014;23:48–53. Doi: [10.1136/tobaccocontrol-2013-051511](https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051511)
38. McLaughlin I, Dani JA, De Biasi M. Nicotine withdrawal. En: *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. Cham: Springer International Publishing, 2015; pp. 99–123.
39. Lee H-W, Park S-H, Weng M-W et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018;115(7):E1560–9. Doi: [10.1073/pnas.1718185115](https://doi.org/10.1073/pnas.1718185115)
40. Brett EI, Miller MB, Leavens ELS, Lopez SV, Wagener TL, Leffingwell TR. Electronic cigarette use and sleep health in young adults. *J Sleep Res* 2020;29(3):e12902. Doi: [10.1111/jsr.12902](https://doi.org/10.1111/jsr.12902)
41. Jaehne A, Loessl B, Bárkai Z, Riemann D, Hornyak M. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. *Sleep Med Rev* 2009;13(5):363–77. Doi: [10.1016/j.smrv.2008.12.003](https://doi.org/10.1016/j.smrv.2008.12.003)
42. Singh N, Wanjari A, Sinha AH. Effects of nicotine on the central nervous system and sleep quality in relation to other stimulants: A narrative review. *Cureus* 2023;15(11):e49162. Doi: [10.7759/cureus.49162](https://doi.org/10.7759/cureus.49162)
43. Hinojosa Andonegui M. El papel potencial del vaping como factor de riesgo en el desarrollo o exacerbación de cefaleas, insomnio, ansiedad y depresión en la población adulta joven. 2024. *Revista electrónica de portales médicos* 2024;19:16:605.

RECIBIDO:
2 noviembre 2024
APROBADO:
14 febrero 2025

Volumen de derrame pleural medido por ultrasonido y tomografía. ¿Existen diferencias?

Volume of Pleural Effusion Measured by Ultrasound and Tomography: Are there Differences?

Vladimir Aroja-Santos¹, Melitón Quispe Herrera¹, Luis Gabriel Gutiérrez Saravia¹, Lourdes Acarapi Quispe², Augusto Mamani-Poma³, Marwin Gutiérrez⁴

Vladimir Aroja-Santos
<https://orcid.org/0000-0002-4762-8909>
Melitón Quispe Herrera
<https://orcid.org/0009-0002-0892-1587>
Luis Gabriel Gutiérrez Saravia
<https://orcid.org/0009-0009-2741-4231>
Lourdes Acarapi Quispe
<https://orcid.org/0009-0005-5349-8468>
Augusto Mamani-Poma
<https://orcid.org/0009-0006-1518-1520>
Marwin Gutiérrez
<https://orcid.org/0000-0002-7995-1110>

1. Hospital Militar Central Nro. 1, La Paz, Bolivia.
2. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
3. Hospital del Norte, El Alto, Bolivia.
4. Centro de Excelencia en Enfermedades Reumáticas y Musculoesqueléticas (CERM), Ciudad de México, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Vladimir Aroja Santos, vladi.aroja.reumato@hotmail.com

Resumen

Introducción: El derrame pleural (DP) es la acumulación de líquido en el espacio pleural. La tomografía axial computarizada (TAC) es considerada el estándar para su cuantificación; sin embargo, el ultrasonido pulmonar (USP) se presenta como una alternativa viable.

Objetivo: Comparar la medición del volumen de DP obtenido mediante USP y TAC en pacientes hemodinámicamente estables y sin ventilación mecánica.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional en 24 pacientes del Hospital Militar Central Nro. 1 de La Paz, Bolivia. El volumen de DP se evaluó usando la técnica de Balik para USP y la técnica de Hazlinger para TAC. La correlación y la concordancia entre ambos métodos se analizó mediante la prueba de correlación de Pearson y el diagrama de Bland-Altman.

Resultados: La edad promedio fue de 60,08 años, con predominio masculino (66,7%). La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente (50,0%), la neumonía bacteriana fue la etiología principal (50,0%). El volumen promedio de DP medido con USP fue de 861,8 mL y el volumen promedio medido con TAC fue 697 mL. La correlación de Pearson reveló una correlación significativa ($p < 0,001$), con una correlación positiva alta ($r = 0,796$), sin embargo, el análisis de Bland-Altman indicó una falta de concordancia perfecta.

Conclusión: La técnica de Balik por USP es confiable para estimar el volumen de DP en pacientes hemodinámicamente estables y sin ventilación mecánica, aunque se necesitan más estudios para mejorar la precisión de las mediciones.

Palabras clave: derrame pleural, ultrasonido pulmonar, tomografía axial computarizada.

Abstract

Introduction: Pleural effusion (DP) is the accumulation of fluid in the pleural space. Computed tomography (TAC) is considered the standard for its quantification; however, lung ultrasound (USP) is presented as a viable alternative.

Objective: To compare the measurement of DP volume obtained by USP and CT in hemodynamically stable patients without mechanical ventilation.

Methods: A descriptive, cross-sectional and observational study was performed in 24 patients at Hospital Militar Central No. 1 of La Paz, Bolivia. DP volume was evaluated with Balik technique for USP and the Hazlinger technique for TAC. Correlation and concordance between both methods was analyzed using Pearson's correlation test and Bland-Altman diagram.

Results: Mean age was 60.08 years, with a male predominance (66.7%). Systemic arterial hypertension was the most frequent comorbidity (50.0%), bacterial pneumonia was the main etiology (50.0%). The mean DP volume measured with USP was 861.8 mL and the mean volume measured with CT was 697 mL. Pearson's correlation revealed a significant correlation ($p < 0.001$), with a high positive correlation ($r = 0.796$), however, Bland-Altman analysis indicated a lack of perfect agreement.

Conclusion: The Balik technique by LUS is reliable for estimating DP volume in hemodynamically stable patients without mechanical ventilation.

Keywords: pleural effusion, lung ultrasound, computed tomography.

Introducción

El derrame pleural (DP) es una condición patológica caracterizada por la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural. La cuantificación precisa del DP es crucial para un manejo diagnóstico y terapéutico adecuado, independiente de la etiología subyacente.¹ Diversas técnicas de imagen se utilizan para estimar el volumen del DP, entre las cuales la radiografía simple de tórax ha sido la herramienta de elección. Sin embargo, la tomografía axial computarizada de tórax (TAC) es considerada actualmente el estándar de oro debido a su alta precisión y detalle anatómico. Recientemente, el ultrasonido pulmonar (USP) ha ganado aceptación en la evaluación del DP, al demostrar una sensibilidad y especificidad comparables a la TAC.¹ Esta técnica no invasiva y de fácil acceso ha mostrado ser una alternativa viable, especialmente en entornos donde la TAC no está disponible.

El objetivo de este estudio es comparar la medición del USP y la TAC del volumen de DP en pacientes no críticos, hemodinámicamente estables y sin ventilación mecánica asistida. Este análisis busca validar la confiabilidad del USP en la evaluación del DP en pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos.

Material y Métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y observacional en pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central N^o. 1 en La Paz, Bolivia.

Población y muestra: Se incluyeron 24 pacientes mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, mayores de 18 años con diagnóstico de DP unilateral o bilateral confirmado por TAC, hospitalizados y hemodinámicamente estables. Se excluyeron pacientes con tubo de pleurostomía, en ventilación mecánica asistida, empiema, quilotórax, neumotórax, antecedentes de cirugía torácica y/o malformaciones torácicas con un diámetro interpleural menor a 10 mm.

Procedimiento: Sobre el consentimiento informado, se les explicó claramente el propósito del estudio y los potenciales beneficios a los pacientes, solicitando la firma del consentimiento in-

formado. La recolección de datos se completó con una ficha diseñada para el estudio con variables demográficas, clínicas e imagenológicas.

Examen de Ultrasonido Pulmonar (USP): Se realizó utilizando un equipo ULTRASONIX Sonix-Touch, fijo, con una pantalla de 17 pulgadas, LCD, con tres puertos. Se utilizó una sonda convexa de 2 a 5 MHz, en el preset de abdomen para la evaluación de los artefactos y posibles hallazgos patológicos dentro del área del parénquima pulmonar y una sonda lineal de 5 a 15 MHz en el preset musculoesquelético para la evaluación de la línea pleural, ambos en modo M, ubicando el foco en el sitio de interés. La ganancia y la profundidad se ajustaron según fuera necesario. Los exámenes fueron realizados por un médico con Alta Especialidad en ultrasonido musculoesquelético y sistémico con 5 años de experiencia en USP. La técnica se realizó por cuadrantes y las definiciones ultrasonográficas siguieron las recomendaciones *point-of-care* en USP de Volpicelli et al² y Lichtentein et al.³ La medición del DP se realizó según el protocolo de Balik et al,⁴ con el paciente en decúbito supino y con la cabecera elevada de 15 grados. La sonda del ecógrafo se ubicó a nivel de la línea axilar posterior, en un corte transversal (perpendicular al eje del cuerpo) entre la sexta y décima costilla; se identificó un área anecogénica o hipoecogénica por encima del diafragma que corresponde al derrame pleural. Se analizó la ecogenicidad del líquido pleural, se buscaron consolidaciones subpleurales, líneas B asociadas y se evaluó la sonografía de la línea pleural, la imagen se congeló al final de la espiración y se midió en mm, multiplicando este valor por 20 para obtener el volumen estimado en mL.

Examen de Tomografía Axial Computarizada (TAC): Se realizó utilizando un tomógrafo marca Toshiba, modelo Aquilion 128 cortes, submilimétrico de 0,5 mm. El protocolo de estudio se realizó en apnea post inspiratoria, con un barrido caudo-cranial, con una rotación del tubo de 0,5 segundos. El estudio tomográfico se realizó el mismo día del USP, utilizando la técnica de medición de Hazlinger et al. Se identificó el corte más caudal con la mayor anchura antero-posterior de DP. Si la profundidad máxima de DP era interrumpida por alguna estructura (por ejemplo, el diafragma, pulmón, etc.) se omitía dicha estructura en la medición. La medida se realizó desde la pleural parietal a la pleural visceral de forma perpendicular al eje del cuerpo, se convirtió el valor en mL según la tabla de conversión provista por el autor (por ejemplo: 5 cm = 643 mL).⁵ Las mediciones fueron realizadas por un médico especialista en neumología.

Análisis estadístico: Se realizó con el software estadístico SPSS versión 27,0. Las variables categóricas (género, comorbilidades, manifestaciones clínicas, comorbilidades del DP, hallazgos ultrasonográficos y criterios de Light) se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las variables numéricas (edad, peso, talla, índice de masa corporal, signos vitales, volumen del DP) se analizaron con medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar). La correlación entre el volumen calculado en mL por USP y la TAC se evaluó con la prueba de correlación de Pearson, considerando estadísticamente significativo un $p < 0,05$ y el coeficiente r de Pearson cuyos valores oscilaron entre 0 y 1. Además, se analizó la concordancia con el método de Bland y Altman de las mediciones del volumen de DP. El análisis estadístico fue realizado por un médico neumólogo magíster en epidemiología.

Resultados

Se reclutaron 24 pacientes que cumplieron criterios de inclusión y exclusión, y firmaron el consentimiento informado. La media de la edad fue de 60,08 años ($DS \pm 21,30$), con predominio del género masculino (66,7%). La mayoría fueron clasificados como pre-obesidad con IMC de 27,09 Kg/m². La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, presente en el 50,0% de los casos. (Tabla 1). Solo el 16,7% de los pacientes presentó disnea a grandes esfuerzos, mientras que el 58,3% mostró ausencia o disminución del murmullo vesicular a la auscultación pulmonar. La neumonía bacteriana fue la etiología más frecuente del DP, observada en el 50,0%. (Tabla 2).

Tabla 1.
 Variables demográficas y comorbilidades

Variables demográficas	n = 24	
	Media	Desviación estándar
Edad (años)	60,08	21,30
Peso (Kg)	73,25	16,72
Talla (mts)	1,64	0,11
Índice de masa corporal-IMC (Kg/m ²)	27,09	5,43
	Frecuencia	Porcentaje
Género		
Masculino	16	66,7
Femenino	8	33,3
Comorbilidades		
Hipertensión arterial sistémica	12	50,0
Enfermedad renal crónica	6	25,0
Falla cardíaca	4	16,7
Diabetes Mellitus tipo 2	4	16,7
Antecedentes de tuberculosis	4	16,7
Neoplasia sólida	2	8,3
Colecistitis crónica litiásica	2	8,3

Tabla 2.
 Manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas durante la recolección de datos	n = 24	
	Promedio	Desviación estándar
Signos vitales:		
Presión arterial sistólica	120	18,18
Presión arterial diastólica	75,42	10,52
Frecuencia cardíaca	94,25	13,09
Frecuencia respiratoria	22,42	3,99
Saturación de O ₂ sin aporte	84,58	5,06
	Frecuencia	Porcentaje
Manifestaciones clínicas:		
Disnea a pequeños esfuerzos	6	25
Disnea a moderados esfuerzos	6	25
Disnea a grandes esfuerzos	4	16,7
Tos seca	6	25
Tos mucopurulenta	6	25
Disminución o ausencia del murmullo vesicular	14	58,3
Causas del derrame pleural:		
Falla cardíaca descompensada	6	25
Neumonía bacteriana	4	16,7
Pancreatitis aguda	4	16,7
Neumonía viral	2	8,3
Tromboembolismo pulmonar	2	8,3
Enfermedad renal descompensada	2	8,3
Tuberculosis pulmonar activa	4	16,7

El tipo de DP más frecuente fue unilateral en (75,0%), y la mayoría de los derrames fueron de tipo exudativo, según los Criterios de Light⁶ (58,3%). Entre los hallazgos ultrasonográficos, se observó una línea pleural irregular y/o engrosada en el 75,0% de los casos, con un contenido frecuente anecogénico en el 58,3% y un patrón consolidativo en el 50,0% (Tabla 3).

Tabla 3.
Hallazgos ultrasonográficos y criterios de Light

Hallazgos ultrasonográficos	n = 24	
	Frecuencia	Porcentaje
Derrame pleural:		
- Unilateral	18	75
- Bilateral	6	25
Criterios de Light:		
- Exudado	14	58,3
- Trasudado	10	41,7
Línea pleural:		
- Irregular y/o engrosada	18	75
- Regular	6	25
Ecogenicidad del derrame pleural:		
- Anecogénico	14	58,3
- Hipoecogénico	8	33,3
- Septado	2	8,3
Patrón ultrasonográfico asociado:		
- Síndrome consolidativo	12	50
- Síndrome alvéolo-intersticial	4	16,7
- Ninguno	8	33,3
Pulmones con derrame pleural considerados para su medición	n = 24	
	Media	Desviación estándar
Técnica de medición de Balik (mL)	861,8	419,02
Técnica de medición de Hazlinger (mL)	697	391,1

Se realizó la medición del volumen de DP en 24 pulmones, excluyéndose 3 pacientes debido a que la localización del DP no se encontraba a nivel de la línea axilar posterior, sino a nivel sub-escapular tras cambiar la posición del paciente a decúbito lateral o la bipedestación, lo cual difiere de la técnica de medición de Balik. De los 24 pulmones evaluados, se obtuvo una media de 861,8 mL con la técnica de medición de Balik y de 697,0 mL con la técnica de medición de Hazlinger. (Tabla 3).

La prueba estadística de correlación de Pearson del volumen de DP medido por USP y TAC fue estadísticamente significativa ($p = <0,001$) con una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov $p = 0,012$ y $p = <0,001$, respectivamente) y un coeficiente r de Pearson de 0,796, lo que indicó una correlación positiva alta. (Figura 1). Sin embargo, el análisis de concordancia de Bland y Altman mostró que no existe concordancia perfecta entre las dos mediciones del volumen de DP por USP y TAC, ya que no se observó una diferencia consistente entre la media de las dos mediciones y la diferencia de ambos métodos de medición. (Figura 2).

Figura 1.
Correlación de Pearson

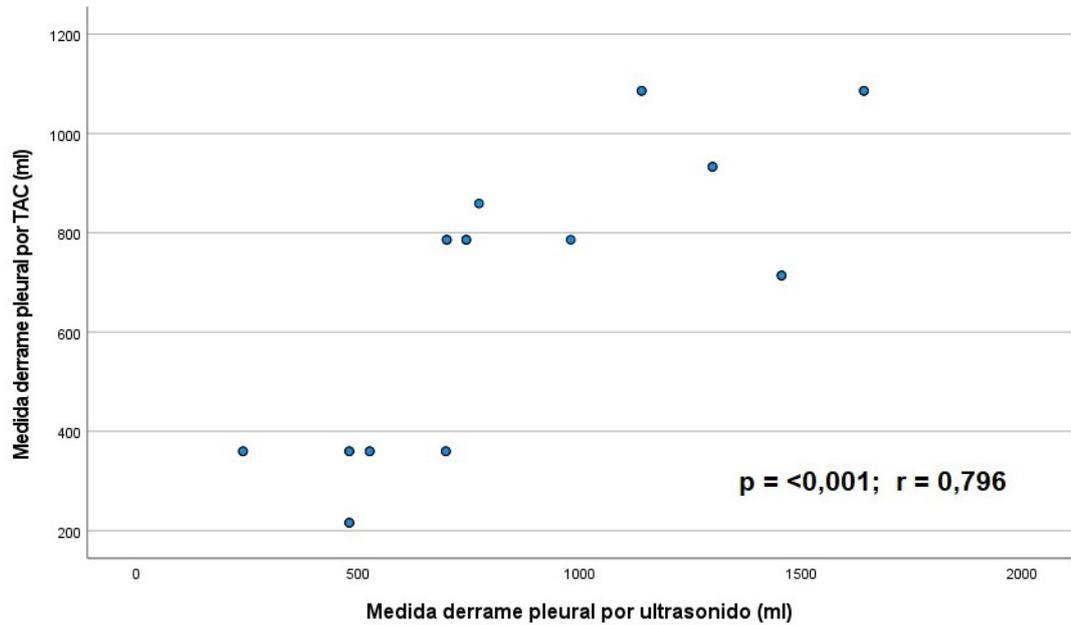
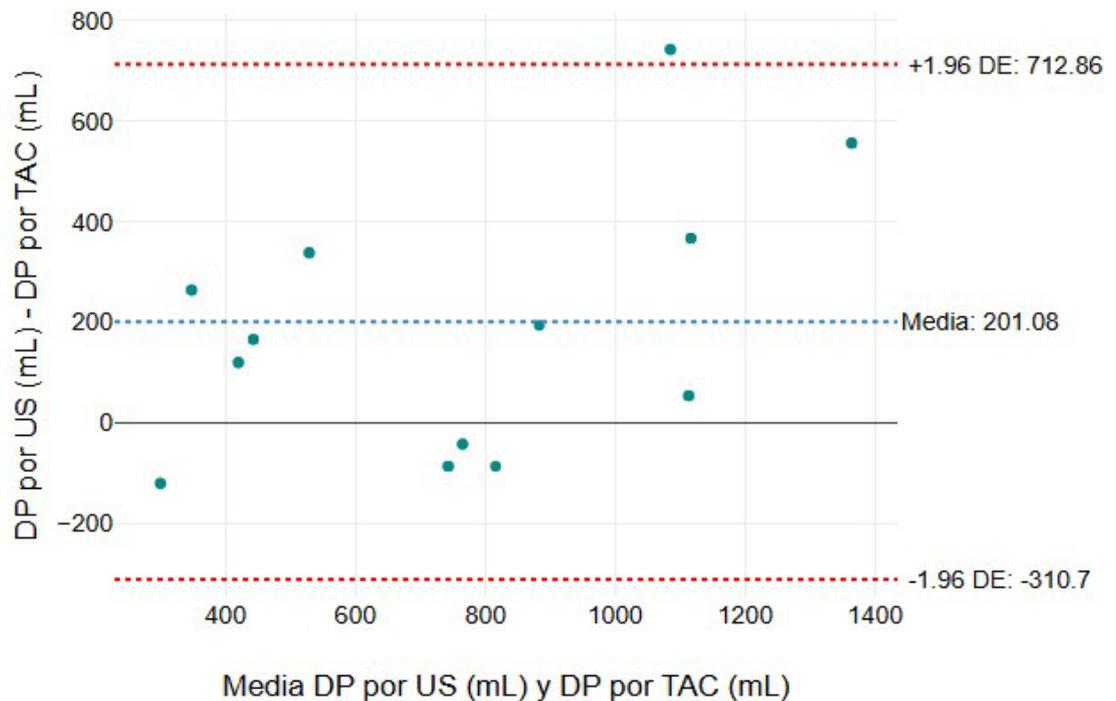


Figura 2.
Diagrama de Bland-Altman



Discusión

Los resultados de nuestra investigación indican que la mayoría de los pacientes reclutados fueron de la tercera edad, del género masculino, con pre-obesidad y con hipertensión arterial sistémica como sus principales variables clínico-demográficas. Resultados similares fueron publicados en cohortes latinoamericanas, por ejemplo, el estudio realizado por Villarreal-Vidal et al., que analizó las características clínicas, demográficas y etiológicas de 178 pacientes con DP, en

contró una frecuencia del 34% de hipertensión arterial sistémica como principal comorbilidad. En dicho estudio, la disnea fue el síntoma más frecuente con un 91,0%,⁷ similar a nuestro estudio (pequeños esfuerzos 25,0%, moderados esfuerzos 25,0% y grandes esfuerzos 16,7%).

Nuestros hallazgos clínicos, imagenológicos y laboratoriales indican que la comorbilidad asociada más frecuente fue la infecciosa, tal como está descrito por Berthold Jany y Tobias Weltere en una revisión sobre DP en adultos.¹ De igual forma, nuestros hallazgos ultrasonográficos coinciden con los descritos por Brogi et al., quienes indicaron que un DP exudativo tiene la pleural engrosada y puede ser anecogénica, hipocogénica o septada.⁸

Un hallazgo importante es la presencia del DP solamente a nivel subescapular en 3 pacientes que fueron excluidos del análisis estadístico y no a nivel de la línea axilar posterior que es el sitio sugerido por Balik. Este autor indica que el ángulo costofrénico posterior se encuentra más caudal que el ángulo costofrénico lateral, lo que permite observar mínimas cantidades de DP desde 50 ml.^{2,9,10} Teorizamos que al ser el ángulo costofrénico posterior una reflexión pleural muy extensa que abarca gran parte de la cara posterior del tórax,¹¹ no es recomendable realizar solo una toma en un sitio determinado, sino realizar un barrido ultrasonográfico por toda la cara posterior para observar el sitio con mayor cantidad de líquido pleural. Sin embargo, este cambio en la técnica implica un cambio de la posición original, por lo que es necesario realizar estudios que comparen el cálculo del volumen de DP tomando en cuenta la posición original indicada por Balik (decúbito supino con inclinación de 15°) versus otras posiciones que ofrezcan un mayor campo de exploración y comodidad.

La prueba estadística de correlación de Pearson fue estadísticamente significativa de $p = <0,001$ y un coeficiente r de Pearson de 0,796 muestra una correlación positiva alta entre el volumen calculado de líquido pleural por USP y TAC. Este hallazgo es consistente con el estudio publicado por Balik et al., que reportó un $r = 0,72$ con una $p = <0,001$.² Estos resultados sugieren que el ultrasonido es una herramienta fiable y precisa para la cuantificación del volumen de DP, comparable a la TAC.

El análisis de concordancia de Bland y Altman mostró que no existe concordancia perfecta entre las mediciones del volumen de DP por USP y TAC, lo que podría deberse a diferencias en la técnica de medición y la variabilidad interobservador.¹² Sin embargo, la correlación observada respalda el uso del USP como una alternativa viable comparada con la TAC para la evaluación del volumen de DP en entornos clínicos.

Limitaciones del estudio

- El número de pacientes incluidos en el presente estudio es pequeño, principalmente debido a la dificultad para reclutar pacientes que cumplan los criterios de inclusión y acepten formar parte del estudio. Esto puede limitar la generalización de los resultados. Además, la falta de concordancia perfecta entre las mediciones del volumen de DP por USP y TAC, según el análisis de Bland-Altman.
- No se realizó el coeficiente Kappa de Cohen para observar la concordancia entre observadores. La variabilidad interobservador podría influir en la precisión y fiabilidad de la medición de los dos métodos.
- Se tomaron en cuenta las etiológicas de DP desde procesos exudativos hasta trasudativos de DP. La presencia de consolidaciones, septos y/o atelectasias pueden influenciar en el cálculo del volumen de DP o dificultar su medición, lo que podría afectar la consistencia de los resultados.

Implicaciones clínicas

Reafirma el valor de USP como una herramienta útil complementaria al examen físico realizado por el clínico. El USP puede ser considerado como el “quinto tiempo” del examen físico,¹³ proporcionando información crucial para el diagnóstico y manejo de DP.

Es el primer estudio, hasta donde conocemos, que compara el cálculo del volumen de DP utilizando dos técnicas de imagen (USP y TAC) en pacientes no críticos, internados en las salas comunes de clínica médica. Esto amplía el uso de USP más allá de las unidades de cuidados intensivos.

El estudio indica una línea de investigación para futuros estudios con un mayor número de pacientes y criterios de selección más estrictos. Esto podría incluir la comparación de diferentes posiciones del paciente durante la medición del volumen de DP, así como la evaluación de la influencia de la ventilación mecánica asistida en pacientes críticos.

Conclusiones

La técnica de medición de Balik demuestra ser una herramienta confiable para el cálculo del volumen de DP en pacientes hemodinámicamente estables. Este método, al ser comparado con la TAC, muestra una alta correlación, lo que sugiere su utilidad y precisión en la práctica clínica diaria para la evaluación de DP en entornos donde la TAC no está disponible o es costosa.

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: VAS: conceptualización; investigación; supervisión; redacción-revisión y edición. MQH: redacción-borrador original. LGGS: redacción-borrador original; investigación. LAQ: redacción-borrador original. AMP: análisis formal; metodología; software, redacción-revisión y edición. MG: redacción-revisión y edición. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo y acordaron ser responsables de todos los aspectos del trabajo.

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

Referencias

1. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116(21):377-386. Doi:10.3238/arztebl.2019.0377.
2. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38(4):577-591. Doi:10.1007/s00134-012-2513-4.
3. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100(1):9-15. Doi:10.1097/0000542-200401000-00006.
4. Balik M, Plasil P, Waldauf P et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2006;32(2):318. Doi:10.1007/s00134-005-0024-2.
5. Hazlinger M, Ctvrtlik F, Langova K, Herman M. Quantification of pleural effusion on CT by simple measurement. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158(1):107-111. Doi:10.5507/bp.2012.042.
6. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77(4):507-513. Doi:10.7326/0003-4819-77-4-507.
7. Villarreal-Vidal AD, Vargas-Mendoza G, Cortes-Telles A. Caracterización integral del derrame pleural en un hospital de referencia del sureste de México. *Neumol Cir Torax* 2019;78(3):277-283.
8. Brogi E, Gargani L, Bignami E et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care* 2017;21(1):325. Doi:10.1186/s13054-017-1897-5.
9. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996;3(2):103-109. Doi:10.1016/s1076-6332(05)80373-3.
10. Kocijancic I, Vidmar K, Ivanovi-Herceg Z. Chest sonography versus lateral decubitus radiography in the diagnosis of small pleural effusions. *J Clin Ultrasound* 2003;31(2):69-74. Doi:10.1002/jcu.10141.
11. Charalampidis C, Youroukou A, Lazaridis G et al. Physiology of the pleural space. *J Thorac Dis* 2015;7(Suppl 1):S33-S37. Doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.48.
12. Tang D, Yi H, Zhang W. Ultrasound quantification of pleural effusion volume in supine position: comparison of three model formulae. *BMC Pulm Med* 2024;24:316.
13. Narula J, Chandrashekar Y, Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation. *JAMA Cardiol* 2018;3(4):346-350. Doi:10.1001/jamacardio.2018.0001.

RECIBIDO:

13 agosto 2024

APROBADO:

16 diciembre 2024

Lavado pulmonar total: una revisión exhaustiva de técnicas, eficacia y desenlaces

Whole Lung Lavage: a Comprehensive Review of Techniques, Efficacy and Outcomes

Olivia Sánchez Cabral¹, Carlos Camarena Cisneros², Juan Gerardo Alcaraz López², Ezequiel Morinigo², Walter Mosqueda Hernández²

Olivia Sánchez Cabral
<https://orcid.org/0009-0003-6767-2506>

Carlos Camarena Cisneros
<https://orcid.org/0000-0001-8874-7835>

Juan Gerardo Alcaraz López
<https://orcid.org/0000-0002-3865-1197>

Ezequiel Morinigo
<https://orcid.org/0009-0009-0897-492X>

Walter Mosqueda Hernández
<https://orcid.org/0009-0004-7037-4670>

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México
2. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Juan Gerardo Alcaraz López, alcarazjuang@gmail.com

Resumen

El lavado pulmonar total (LPT) constituye una intervención consolidada para el manejo de la proteinosis alveolar pulmonar. A pesar de su implementación desde hace décadas, persisten interrogantes en torno a sus indicaciones, variaciones técnicas y desenlaces clínicos. Esta revisión exhaustiva tiene como propósito proporcionar un análisis riguroso y actualizado sobre el estado del arte del LPT.

Abordamos su evolución histórica y profundizamos en los matices de la selección de pacientes, la evaluación preoperatoria y la optimización del manejo perioperatorio. Analizamos minuciosamente la ejecución del procedimiento, proponiendo una estrategia refinada para la infusión y recuperación de la solución salina, además de ofrecer recomendaciones técnicas que optimicen su aplicación. Asimismo, exploramos enfoques innovadores de lavado pulmonar, evaluando sus beneficios, limitaciones e implicaciones clínicas.

Por último, discutimos su eficacia terapéutica; resaltamos la imperiosa necesidad de establecer métricas estandarizadas de resultados y generar evidencia longitudinal sobre su impacto a largo plazo. Confiamos en que la estrategia propuesta y las directrices técnicas aquí expuestas contribuyan a la estandarización del procedimiento, fomentando el diálogo entre expertos a nivel internacional y estimulando nuevas líneas de investigación orientadas a perfeccionar la técnica y ampliar su aplicabilidad clínica.

Palabras clave: lavado pulmonar total, proteinosis alveolar, broncoscopia, tubo endotraquel de doble lumen.

Abstract

Whole lung lavage (WLL) is a well-established therapeutic procedure for the management of pulmonary alveolar proteinosis. Despite its long-standing use, questions remain regarding its indications, techniques and outcomes. This comprehensive review aims to provide a detailed analysis of the current state of knowledge on WLL.

We explore the history and delve into the intricacies of patient selection, pre-procedural assessment and perioperative management. We examine the procedural details in-depth, describe a technique regarding the infusion and retrieval of saline solution, and provide technical recommendations for the entire procedure. Moreover, we will discuss other novel WLL techniques and their respective advantages, limitations, and complications.

Finally, we will address therapeutic efficacy, highlighting the need for standardized outcome measures and long-term follow-up data. We hope that the proposed technique and technical advice discussed brings us one step forward regarding the standardization of the procedure by exhorting international expert panel discussions and that the ideas mentioned stimulate further investigation into WLL utility and enhancement.

Keywords: whole lung lavage, alveolar proteinosis, bronchoscopy, double-lumen endotracheal tube.

Introducción

El lavado pulmonar total (LPT) es una intervención broncopulmonar consolidada, utilizada durante más de medio siglo para el manejo de la proteinosis alveolar pulmonar (PAP).

El procedimiento consiste en la instilación de volúmenes sustanciales de solución salina templada en un pulmón bajo anestesia general, seguida de su drenaje estratégico con el propósito de eliminar las acumulaciones lipoproteicas en los espacios aéreos. Desde su primera descripción en la década de 1960, el LPT ha sido objeto de refinamientos técnicos que han optimizado su perfil de seguridad y eficacia. No obstante, persisten interrogantes en torno a la técnica idónea, el momento oportuno para su implementación y sus repercusiones a largo plazo.

A pesar de su extensa trayectoria, el LPT continúa suscitando un interés sostenido entre clínicos e investigadores, impulsado por la evolución de sus indicaciones, los avances en su ejecución y la consolidación de nuevas evidencias sobre su eficacia y seguridad. A medida que la experiencia clínica se ha ampliado, también lo ha hecho nuestra comprensión sobre las complejidades de la selección de pacientes, la temporalidad óptima del procedimiento y las posibles complicaciones asociadas.

En la actualidad, la proteinosis alveolar es una entidad cuya detección es posible mediante pruebas no invasivas como la serología para anticuerpos contra el factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos, lo que probablemente incrementará la tasa de diagnóstico de la enfermedad.

El LPT constituye el tratamiento de primera línea ampliamente aceptado para el manejo de la insuficiencia respiratoria en estos pacientes y, previsiblemente, seguirá desempeñando un papel fundamental en su abordaje terapéutico.

Los avances recientes en tecnología broncoscópica y anestesia han propiciado una evolución significativa en las técnicas de LPT, lo que ha optimizado la seguridad y eficacia del procedimiento. No obstante, la ausencia de protocolos estandarizados y la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas subrayan la necesidad de un análisis exhaustivo de los aspectos técnicos y las indicaciones del procedimiento.

Historia del lavado pulmonar total (LPT)

En 1963, Ramírez-Rivera et al. introdujeron la técnica de «inundación segmentaria», que consistía en la instilación de 100 mL de solución salina isotónica con acetilcisteína o heparina, administrada cuatro veces al día a través de un tubo endotraqueal de Carlens de doble luz. El procedimiento se realizaba de manera alternante en cada pulmón durante un período de dos a tres semanas en una serie de dos pacientes, quienes experimentaron una mejoría clínica significativa.¹

En 1964, los mismos autores publicaron una versión optimizada de la técnica, elevando la bolsa de solución salina a 30 cm por encima del tórax para generar una presión hidrostática que superara la presión arterial pulmonar media, y mitigara así el riesgo de hipoxemia, además de incorporar anestesia general.²

El primer reporte de lavado pulmonar total bilateral se documentó en 1969, en el caso de dos hermanos afectados por proteinosis alveolar pulmonar, en quienes se empleó inicialmente un abordaje parcial del procedimiento.³

Posteriormente, en 1977, Selecky et al. publicaron su experiencia acumulada a lo largo de una década; presentaron mejoras técnicas sustanciales, como la expansión del volumen de líquido instilado hasta 18 litros y la optimización del intervalo entre el drenaje y la reposición del fluido, lo que permitió incrementar la eficiencia del procedimiento.⁴

Indicaciones y uso oportuno del LPT

El LPT es ampliamente aceptado como tratamiento de soporte de elección para PAP y algunos casos de PAP secundaria.^{5,6}

Otras indicaciones

El lavado pulmonar total se encuentra ampliamente indicado y reservado para pacientes con proteinosis alveolar pulmonar; no obstante, su aplicación ha sido descrita con tasas de éxito variables en el manejo de la microlitiasis alveolar pulmonar⁷⁻⁹ y la silicosis.¹⁰⁻¹²

Adicionalmente, el lavado pulmonar terapéutico dirigido ha sido reportado en el tratamiento de diversas afecciones pulmonares infrecuentes, como la neumonía lipoidea exógena¹³ e, interesantemente, en el asma.¹⁴ En estos escenarios, la técnica se implementa en uno o múltiples segmentos pulmonares con el propósito de eliminar material acumulado o toxinas en los alvéolos, lo que contribuye a la atenuación de los síntomas respiratorios y a la optimización de la función pulmonar.

Sin embargo, la evidencia que respalda el uso del LPT en estas patologías sigue siendo limitada, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales que clarifiquen su papel terapéutico y establezcan su eficacia dentro del abordaje clínico.

Selección y evaluación de pacientes candidatos

En la PAP, el LPT se realiza cuando empeoran síntomas como la disnea y/o la tos. Esto junto con un aumento de las opacidades radiográficas difusas en las imágenes, una disminución de la presión arterial de oxígeno en reposo (PaO_2) y/o una disminución del factor de transferencia (capacidad de difusión) para el monóxido de carbono (DLCO).¹⁵

Contraindicaciones y riesgos

Las contraindicaciones para la realización de la LPT comprenden la inestabilidad respiratoria o cardiovascular severa, la presencia de una coagulopatía no corregida, la neumonía activa de etiología infecciosa—dado el riesgo incrementado de sepsis—y ciertas anomalías estructurales pulmonares o de la pared torácica que puedan dificultar el aislamiento pulmonar o comprometer la seguridad del procedimiento.¹⁶

Los riesgos inherentes al lavado pulmonar total deben ser meticulosamente ponderados frente a los beneficios potenciales en cada caso clínico. Entre las complicaciones descritas se incluyen hipoxemia, inestabilidad hemodinámica, infecciones, barotrauma y eventos adversos vinculados a la anestesia, los cuales requieren una vigilancia estrecha y una gestión perioperatoria rigurosa.

Técnicas para el LPT

LPT unipulmonar

La técnica de lavado unipulmonar es la preferida por la mayoría de las instituciones ya que se considera más segura e implica el lavado secuencial de cada pulmón en sesiones separadas, normalmente espaciadas varios días o semanas. Consideramos adecuado un tiempo mínimo de tres semanas entre procedimientos, sin embargo, debe aplicarse un enfoque individualizado, teniendo en cuenta la carga sintomática, las características de imagen y los estudios fisiológicos.

Lavado bipulmonar secuencial

El lavado bilateral secuencial es una variación de la técnica de lavado unipulmonar en la que se lavan ambos pulmones durante la misma sesión anestésica, lavando primero un pulmón y después el otro. Este enfoque puede reducir el número de exposiciones anestésicas y minimizar el tiempo de hospitalización, con la consiguiente reducción de costes. Sin embargo, requiere un tiempo quirúrgico considerablemente más largo y plantea un mayor riesgo de hipoxemia e inestabilidad hemodinámica en comparación con el lavado unipulmonar, por lo que la selección cuidadosa de los pacientes y la monitorización son fundamentales para su aplicación segura.

Evaluación pre-procedimiento

Antes del LPT debe realizarse una evaluación exhaustiva para valorar el estado de salud general del paciente, identificar cualquier contraindicación y determinar los riesgos y beneficios potenciales del procedimiento. Esta evaluación incluye una historia clínica completa, un examen físico y pruebas de laboratorio, así como pruebas de función pulmonar, análisis de gases en sangre arterial e imágenes torácicas.

Procedimiento

Composición, volumen y temperatura del líquido del lavado pulmonar

La solución salina estéril a temperatura corporal se emplea habitualmente como medio de lavado, manteniéndose preferentemente a 37°C, con un monitoreo continuo de la temperatura central y la temperatura cutánea media.

El procedimiento se inicia con la instilación de un volumen equivalente a aproximadamente la mitad de la capacidad residual funcional (CRF) previamente determinada. Mantener esta cantidad de líquido en el parénquima pulmonar facilita la irrigación sin comprometer la expansión alveolar.

A partir de este punto, se procede con la fase de lavado mediante la instilación y aspiración intermitente de aproximadamente 80 mL de solución, utilizando un par de jeringas de irrigación de bulbo con una capacidad óptima de 100 mL. La presión generada por estas jeringas, junto con su capacidad de aspiración eficiente, permite la ejecución del procedimiento de manera fluida y controlada.

Al concluir el procedimiento, se prioriza la recuperación exhaustiva del líquido instilado mediante la aplicación de succión gentil con un broncoscopio. En nuestros centros, habitualmente se realiza el lavado con aproximadamente 20 litros; sin embargo, este volumen varía significativamente en función de la gravedad del compromiso pulmonar y de factores individuales que inciden en la tolerancia del procedimiento.

Es imperativo llevar un registro preciso del volumen de líquido recuperado, con el objetivo de alcanzar una tasa de recuperación superior al 60-70%. Para ello, recomendamos la utilización de una hoja de registro detallada que documente tanto el volumen instilado como el recuperado.²³

Hemos observado que esta estrategia optimizada permite reducir la duración del procedimiento y, potencialmente, incrementar la cantidad de material proteináceo eliminado en comparación con la técnica clásica.

La técnica de infusión continua, considerada el método tradicional, se lleva a cabo con el paciente en decúbito lateral y un ángulo de Trendelenburg de 45°, posicionando el lado tratado hacia arriba.²⁴ En esta configuración, el pulmón dependiente se mantiene conectado al ventilador, mientras que el pulmón sometido al lavado se acopla a un sistema de tres vías. Un extremo del sistema se enlaza con una bolsa de 1.000 mL de solución salina al 0,9%, situada a 50 cm de altura y conectada a un calentador de fluidos, mientras que el otro extremo se une a un tubo de aspiración de 50 cm dirigido a un recipiente colector.²³

Inicialmente, el tubo de aspiración se mantiene pinzado. Una vez asegurado el aislamiento pulmonar y confirmada una saturación de oxígeno (SpO₂) cercana al 100%, se libera la oclusión

y la solución calentada se administra por gravedad a través de un tubo endotraqueal de doble luz hasta el pulmón objetivo. (Figura 1).

Figura 1.

Tubo endotraqueal de doble lumen inmediatamente después de la intubación y antes de la colocación en posición lateral izquierda



El ciclo de lavado puede implicar la instilación de un volumen de 500 a 1.000 cc, dependiendo de la complejidad del paciente, o bien prolongarse hasta alcanzar la capacidad máxima del pulmón, determinada por la observación de la columna líquida en el tubo endotraqueal. Una vez logrado este umbral, se libera la oclusión y el líquido es drenado hacia el contenedor correspondiente.²⁵

Cuando el flujo de drenaje cesa, se reabre el circuito de infusión y se inicia un nuevo ciclo de lavado. La duración de cada ciclo oscila entre 3 y 5 minutos. (Figura 2). Se ha descrito el uso de sistemas de infusión rápida con el propósito de reducir la duración del procedimiento; sin embargo, es imperativo mantener una monitorización estricta de la presión para mitigar el riesgo de barotrauma.²⁶

Figura 2.

Jeringas de bulbo aspirando fluido y percusión manual



La percusión torácica se emplea como una estrategia coadyuvante para optimizar la eliminación del material proteináceo, aplicándose en cada ciclo durante un lapso de tres a cinco minutos, tanto tras la instilación del volumen máximo como durante la fase de drenaje.

La finalización del procedimiento se define por la evaluación macroscópica del líquido recolectado o mediante la medición de la densidad óptica (DO) a una longitud de onda de 405 nm, con un umbral $<0,4$.²¹ Una vez alcanzado este criterio, se lleva a cabo un intento final de aspiración residual del líquido remanente. Posteriormente, el tubo endotraqueal de doble luz es re-

emplazado por un tubo endotraqueal de luz única mientras el paciente emerge progresivamente de la anestesia.

La duración total del procedimiento varía entre 2 y 6 horas, dependiendo de la severidad del compromiso pulmonar.

La mayoría de los pacientes son desvinculados de la ventilación mecánica en un período breve; sin embargo, este tiempo es variable y se encuentra condicionado principalmente por el estado respiratorio preprocedimiento y por la eficiencia en la recuperación del líquido instilado.

Cabe destacar que, en pacientes de alto riesgo con insuficiencia respiratoria, el procedimiento puede realizarse con soporte vital extracorpóreo (SVEC).²⁷⁻²⁹

Monitorización durante LPT

La monitorización ininterrumpida de la hemodinamia, la oxigenación, la ventilación y la homeotermia del paciente constituye un pilar fundamental durante la realización del LPT. Es imperativo alcanzar un equilibrio óptimo entre la eliminación eficiente del material alveolar y la mitigación del riesgo de sobrecarga hídrica o deterioro hemodinámico.

Las posibles complicaciones, como la hipoxemia, la inestabilidad cardiovascular o el barotrauma, requieren una intervención inmediata mediante el ajuste del volumen de instilación, la modulación de la frecuencia del procedimiento o la optimización de la estrategia ventilatoria. En determinadas circunstancias, si el estado clínico del paciente se ve comprometido, puede ser necesario interrumpir temporalmente o finalizar el procedimiento para preservar su seguridad.

El monitoreo riguroso del balance hídrico, mediante la colocación de una sonda urinaria para la medición de la diuresis, resulta esencial para la evaluación dinámica del estado volémico. Asimismo, se recomienda la realización de una gasometría arterial basal y controles seriados según la evolución clínica.

Una coordinación estrecha entre el neumólogo intervencionista, el anestesiólogo y el resto del equipo multidisciplinario es crucial para optimizar la seguridad del procedimiento y maximizar los resultados terapéuticos.

Tras la intervención, y previo al traslado del paciente a su unidad de recuperación, debe efectuarse una radiografía de tórax con el propósito de evaluar la resolución del proceso patológico y descartar eventuales complicaciones postoperatorias.

Eficacia terapéutica y desenlaces

El lavado pulmonar total ha demostrado ser sumamente eficaz en el tratamiento de la PAP, y la mayoría de los pacientes experimentan mejoras notables en los síntomas respiratorios, la oxigenación y la función pulmonar.^{4, 5, 16} La duración del beneficio terapéutico varía, algunos pacientes permanecen asintomáticos durante años, mientras que otros pueden requerir la repetición del LVP. Los resultados a largo plazo suelen ser favorables, y el procedimiento se ha asociado con una reducción de la morbilidad y una mejora de la calidad de vida en pacientes con PAP.^{30, 31}

Complicaciones

De acuerdo con Campo et al.,¹¹ las complicaciones más prevalentes son fiebre (18%), hipoxemia (14%), sibilancias (6%), neumonía (5%) y fuga de fluidos (4%). Cabe destacar que ningún paciente requirió ventilación mecánica prolongada. Tal como se ha mencionado anteriormente, la hipoxemia suele ser transitoria y la mayoría de los pacientes experimenta una mejora significativa de la saturación de oxígeno entre 6 y 12 horas después. El procedimiento se considera seguro, aunque otras complicaciones pueden incluir hidroneumotórax, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda y sepsis.

Terapias nuevas y adyuvantes

Factor estimulante de colonias de macrófagos granulocitos recombinante (rGM-CSF)

Un estudio fundamental investigó la eficacia terapéutica del GM-CSF humano recombinante in-

halado (sargramostim) en pacientes con proteinosis alveolar pulmonar autoinmune. En un ensayo doble ciego controlado con placebo en el que participaron 64 pacientes, se observó una mejora significativa del gradiente alveolar-arterial de oxígeno en el grupo tratado con GM-CSF en comparación con el grupo placebo. El estudio también informó de cambios en la densidad del parénquima pulmonar en la tomografía computarizada, pero no observó beneficios clínicos significativos. Hubo algunos eventos adversos graves en ambos grupos, 6 en el grupo de tratamiento y 3 en el grupo de control, aunque fueron muy variados.³²

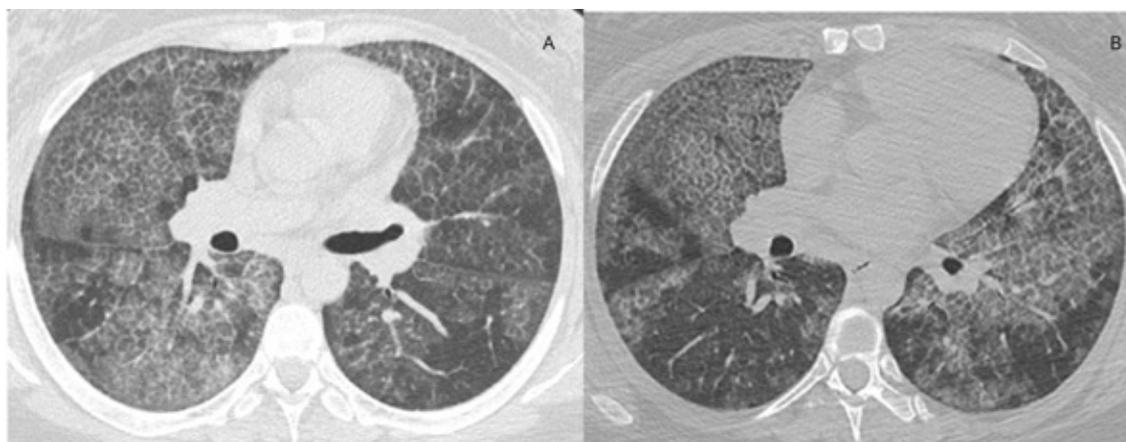
En otro estudio que incluyó a 18 pacientes con PAP de moderada a grave, los participantes se sometieron a un LPT inicial y luego se dividieron en dos grupos: uno que recibió sargramostim inhalado (grupo rGM-CSF) y un grupo de control sin tratamiento programado. Durante un periodo de 30 meses tras el LPT inicial, los pacientes del grupo rGM-CSF mostraron una mayor duración antes de requerir un LPT adicional (30 meses) en comparación con el grupo de control (18 meses). Además, se observó una diferencia significativa en la necesidad de LPT adicional, ya que el 78% de los pacientes del grupo de control lo requirieron, frente al 11% de los pacientes tratados con rGM-CSF. El grupo tratado con rGM-CSF también mostró una mayor mejora en los biomarcadores de oxigenación y PAP. No se notificaron eventos adversos graves.³³

Seguimiento

Llevamos a cabo una evaluación a corto plazo mediante radiografía de tórax y pruebas fisiológicas (DLCO) a cada paciente dos semanas después de la presentación inicial. Posteriormente, se programa otra visita entre 3 y 6 meses, dependiendo del estado del paciente. (Figura 3).

Figura 3.

TC a nivel subcarinal antes (izquierda) y después (derecha) del lavado pulmonar completo. Observe mejoras modestas después de 1 mes de seguimiento



La mediana del tiempo hasta la recaída se ha reportado en aproximadamente 15 meses; no obstante, en nuestras instituciones tomamos la decisión, junto con el paciente, de realizar el procedimiento antes de este periodo, en la mayoría de los casos alrededor de 8 meses.

Conclusión

El lavado pulmonar total desempeña un rol primordial en el manejo de la proteinosis alveolar pulmonar. Debido a su seguridad y eficacia, es ampliamente reconocido como el tratamiento estándar. Un conocimiento profundo de las indicaciones, contraindicaciones, la técnica del procedimiento y las posibles complicaciones es esencial para asegurar resultados óptimos para el paciente. Proporcionamos una descripción técnica exhaustiva del procedimiento y delineamos una técnica que implica la infusión intermitente y la recuperación de líquido mediante jeringas de pe-

ra. Consideramos que la modificación de la técnica podría optimizar el tiempo de intervención y la calidad del efluente, aunque esto requiere estudios clínicos adicionales.

Con el desarrollo de tratamientos innovadores, principalmente GM-CSF, se redefinirá el papel del lavado pulmonar total. No obstante, su relevancia en la mejora inmediata de la carga sintomática y la función pulmonar seguirá siendo sustancial.

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: OSC: revisión de la literatura, análisis de datos y redacción de la sección de detalles técnicos. CCC: redacción del manuscrito, revisión de datos de seguimiento y desenlaces, información clínica. JGAL: conceptualización, redacción del manuscrito, revisión de la literatura y aprobación final del manuscrito. EM: supervisión de proyecto, contribución de opiniones de expertos sobre técnicas de intervención, y revisión final del manuscrito. WMH: confección de figuras y revisión del manuscrito.

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

Referencias

1. Ramirez RJ. Pulmonary Alveolar Proteinosis: A New Technique and Rationale for Treatment. *Arch Intern Med* 1963;112(3):419. Doi: [10.1001/archinte.1963.03860030173021](https://doi.org/10.1001/archinte.1963.03860030173021)
2. Ramirez RJ. Bronchopulmonary Lavage in Man. *Ann Intern Med* 1965;63(5):819. Doi: [10.7326/0003-4819-63-5-819](https://doi.org/10.7326/0003-4819-63-5-819)
3. Seard C, Wasserman K, Benfield J, Cleveland R, Costley D, Heimlich E. Simultaneous Bilateral Lung Lavage (Alveolar Washing) Using Partial Cardiopulmonary Bypass Report of Two Cases in Siblings. *Am Rev Respir Dis* 1969;101(6). Doi: [10.1164/arrd.1970.101.6.877](https://doi.org/10.1164/arrd.1970.101.6.877)
4. Selecky PA, Wasserman K, Benfield JR, Lippmann M. The Clinical and Physiological Effect of Whole-Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Ten-Year Experience. *Ann Thorac Surg* 1977;24(5):451–61. Doi: [10.1016/s0003-4975\(10\)63440-6](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)63440-6)
5. Gay P, Wallaert B, Nowak S et al. Efficacy of Whole-Lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Multicenter International Study of GELF. *Respiration* 2017;93(3):198–206. Doi: [10.1159/000455179](https://doi.org/10.1159/000455179)
6. Trapnell BC, Nakata K, Bonella F et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Rev Dis Primer* 2019;5(1):16. Doi: [10.1038/s41572-019-0066-3](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0066-3)
7. Mascie-Taylor BH, Wardman AG, Madden CA, Page RL. A case of alveolar microlithiasis: observation over 22 years and recovery of material by lavage. *Thorax* 1985;40(12):952–3. Doi: [10.1136/thx.40.12.952](https://doi.org/10.1136/thx.40.12.952)
8. Palombini BC, Silva Porto ND, Wallau CU, Camargo JJ. Bronchopulmonary Lavage in Alveolar Microlithiasis. *Chest* 1981;80(2):242–3. Doi: [10.1378/chest.80.2.242](https://doi.org/10.1378/chest.80.2.242)
9. Caputi M, Guarino C, Cautiero V, Castellano G, Perna A. Diagnostic role of BAL in pulmonary alveolar microlithiasis. *Arch Monaldi Mal Torace* 1990;45(5):353–64.
10. Mason G, Abraham J, Hoffman L, Cole S, Lippmann M, Wasserman K. Treatment of Mixed-Dust Pneumoconiosis with Whole Lung Lavage. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(6).
11. Prudon B, Attanoos R, Morgan C, Stenton S. P112 Therapeutic Whole Lung Lavage For Silicosis – First Application in the UK. *Thorax* 2012;67(Suppl 2):A111.1-A111. Doi: [10.1136/thoraxjnl-2012-202678.395](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202678.395)
12. Wilt JL, Banks DE, Weissman DN et al. Reduction of Lung Dust Burden in Pneumoconiosis by Whole-Lung Lavage. *J Occup Environ Med* 1996;38(6):619–24. Doi: [10.1097/00043764-199606000-00014](https://doi.org/10.1097/00043764-199606000-00014)
13. Shang L, Gu X, Du S et al. The efficacy and safety of therapeutic lung lavage for exogenous lipid pneumonia: A systematic review. *Clin Respir J* 2021;15(2):134–46. Doi: [10.1111/crj.13273](https://doi.org/10.1111/crj.13273)
14. König G. Therapie des lebensbedrohenden Status asthmaticus auf der Intensivstation. *Atemw Lungenkrkr* 1985;(11):518–22.
15. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary Alveolar Proteinosis: Progress in the First 44 Years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(2):215–35. Doi: [10.1164/rccm.2109105](https://doi.org/10.1164/rccm.2109105)
16. Campo I, Luisetti M, Griese M et al; for the WLL International Study Group. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11(1):115. Doi: [10.1186/s13023-016-0497-9](https://doi.org/10.1186/s13023-016-0497-9)
17. Diaz-Mendoza J, Celis Valdiviezo E, Patel NM, Simoff MJ. One-session bilateral sequential whole lung lavage (OSBSWLL) for the management of pulmonary alveolar proteinosis. *BMC Pulm Med* 2021;21(1):358. Doi: [10.1186/s12890-021-01734-w](https://doi.org/10.1186/s12890-021-01734-w)
18. Stengel PW, Frazer DG, Weber KC. Lung degassing: an evaluation of two methods. *J Appl Physiol* 1980;48(2):370–5. Doi: [10.1152/jappl.1980.48.2.370](https://doi.org/10.1152/jappl.1980.48.2.370)
19. Gao S, Zhang Z, Brunelli A et al. The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for mechanical ventilation management for patients undergoing lobectomy. *J Thorac Dis* 2017;9(9):3246–54.
20. Hammon WE, McCaffree DR, Cucchiara AJ. A Comparison of Manual to Mechanical Chest Percussion for Clearance of Alveolar Material in Patients With Pulmonary Alveolar Proteinosis (Phospholipidosis). *Chest* 1993;103(5):1409–12. Doi: [10.1378/chest.103.5.1409](https://doi.org/10.1378/chest.103.5.1409)
21. Grutters LA, Smith EC, Casteleijn CW et al. Increased Efficacy of Whole Lung Lavage Treatment in Alveolar Proteinosis Using a New Modified Lavage Technique. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2021;28(3):215–20. Doi: [10.1097/LBR.0000000000000741](https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000741)
22. Bonella F, Bauer PC, Griese M, Wessendorf TE, Guzman J, Costabel U. Wash-out kinetics and efficacy of a modified lavage technique for alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2012;40(6):1468–74. Doi: [10.1183/09031936.00017612](https://doi.org/10.1183/09031936.00017612)
23. 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](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.04.10)
24. Ramirez JR. Bronchopulmonary Lavage. New techniques and observations. *Dis Chest* 1966;50(6):581–8. Doi: [10.1378/chest.50.6.581](https://doi.org/10.1378/chest.50.6.581)
25. Mata-Suarez SM, Castro-Lalín A, Mc Loughlin S, De Domini J, Bianco JC. Whole-Lung Lavage—a Narrative Review of Anes-

- thetic Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022;36(2):587–93. Doi: 10.1053/j.jvca.2020.12.002
26. Ra SW, Park SE, Lee HK, Han IS, Park SH. Whole lung lavage using a rapid infusion system to treat a patient with pulmonary alveolar proteinosis. *Yeungnam Univ J Med* 2020;37(1):67–72.
 27. Chauhan S, Sharma K, Bisoi A, Pangeni R, Madan K, Chauhan Y. Management of pulmonary alveolar proteinosis with whole lung lavage using extracorporeal membrane oxygenation support in a postrenal transplant patient with graft failure. *Ann Card Anaesth* 2016;19(2):379.
 28. Baumgärtel M, Würflein D, Neff U, Böhm J, Ficker JH, Swol J. Bridging Whole-Lung Lavage with Venovenous Extracorporeal Life Support for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34(4):1115–7. Doi:10.1053/j.jvca.2019.08.032
 29. Hasan N, Bagga S, Monteagudo J et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation to Support Whole-lung Lavage in Pulmonary Alveolar Proteinosis: Salvage of the Drowned Lungs. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2013;20(1):41–4. Doi: 10.1097/LBR.0b013e31827ccdb5
 30. Zhou X, Lu G, Yu Z, Gao F, Bian T. Long-term follow-up of whole lung lavage in patients with pulmonary alveolar proteinosis. *Exp Ther Med* 2014;8(3):763–8.
 31. Beccaria M, Luisetti M, Rodi G et al. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004;23(4):526–31. Doi: 10.1183/09031936.04.00102704
 32. Tazawa R, Ueda T, Abe M et al. Inhaled GM-CSF for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med* 2019;381(10):923–32. Doi: 10.1056/NEJMoa1816216
 33. Campo I, Carey BC, Paracchini E et al. Inhaled recombinant GM-CSF reduces the need for whole lung lavage and improves gas exchange in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis patients. *Eur Respir J* 2024;63(1):2301233. Doi: 10.1183/13993003.01233-2023

RECIBIDO:
3 septiembre 2024
APROBADO:
3 enero 2025

Incentivo respiratorio ¿debe seguir en uso? Revisión narrativa

Respiratory Incentive Should Still Be in Use? Narrative Review

Andrés Mauricio Enríquez Popayán^{1,2} , Miguel Ángel Martínez Camacho³ 

Andrés Mauricio Enríquez
Popayán
<https://orcid.org/0009-0006-6394-5652>
Miguel Ángel Martínez
Camacho
<https://orcid.org/0000-0001-5088-4666>

1 SES Hospital Universitario del Caldas, Departamento de Fisioterapia en Cuidado Intensivo, Manizales, Colombia.

2 Hospital Regional de La Orinoquia, Grupo de Investigación GIHORO, Yopal, Colombia.

3 Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga", Unidad de Fisioterapia en Áreas Críticas, Ciudad de México, México..

AUTOR CORRESPONSAL:

Andrés Mauricio Enríquez Popayán, andresmauricioenriquezp@gmail.com

Resumen

La terapia de incentivo respiratorio (IR) se prescribe frecuentemente como complemento de la rehabilitación pulmonar (RP). Aunque se sabe que este dispositivo carece de evidencia sólida que justifique su prescripción, es utilizado constantemente en la práctica clínica. Esto ha generado un uso inadecuado con malas prácticas que carecen de evidencia, por lo que se requiere un cambio de paradigma con respecto a su prescripción de rutina. En esta revisión narrativa, actualizamos la evidencia sobre la práctica del IR en diferentes afecciones pulmonares. Se describen, desde la evidencia científica, los efectos más importantes e impacto clínico. El IR orientado al flujo no genera efectos significativos. La terapia convencional parece ser suficiente en cuanto a la prevención y rehabilitación de las complicaciones pulmonares.

Palabras clave: incentivo respiratorio, espirometría de incentivo, fisioterapia respiratoria, rehabilitación pulmonar, ejercicios de respiración, fisioterapia.

Abstract

The respiratory incentive therapy (RI) is frequently prescribed as an adjunct to pulmonary rehabilitation (PR). Although it is known that this device lacks solid evidence to justify its prescription, it is constantly used in clinical practice. This has led to inappropriate use with poor practices that lack evidence. Therefore, a paradigm shift is required regarding its routine prescription. In this narrative review, we update the evidence on the practice of RI in different pulmonary conditions. We describe from the scientific evidence, the most important effects and the clinical impact. Flow-oriented RI does not generate significant effects. Conventional therapy appears to be sufficient in terms of prevention and rehabilitation of pulmonary complications.

Keywords: respiratory incentive, incentive spirometry, respiratory physiotherapy, pulmonary rehabilitation, breathing exercises, physiotherapy modalities.

Introducción

En la actualidad, las enfermedades pulmonares crónicas y agudas¹ son un problema de salud pública. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la tercera causa de muerte en el mundo,² mientras que las infecciones respiratorias como la neumonía ocupan el cuarto lugar.³ Adicionalmente, tanto los pacientes como los sobrevivientes de patologías pulmonares suelen pre-

sentar secuelas funcionales,⁴⁻⁵ los cuales requieren de un programa de rehabilitación pulmonar (RP) que ayude a disminuir los síntomas y las complicaciones respiratorias.⁶⁻¹⁰

En ese sentido, la fisioterapia respiratoria instrumental suele prescribirse como tratamiento adicional en este tipo de pacientes;^{11,12} esta ha demostrado ser efectiva al escoger el instrumento apropiado.¹³⁻¹⁷ Sin embargo, el incentivo respiratorio (IR) es uno de los equipos que más ha ganado popularidad en los procesos de rehabilitación de las patologías respiratorias. Si bien sus efectos clínico-fisiológicos no son claros y concisos por la falta de evidencia que justifique su rentabilidad,^{18,19} la poca adherencia en la práctica diaria,²⁰ las diferentes creencias que varían entre cada profesional²¹ y el impacto financiero que puede llegar a tener al incrementar los costos de la estancia hospitalaria (EH) es uno de los dispositivos con mayor comercio en diferentes países debido a que se prescribe con frecuencia en la práctica diaria.²²⁻²⁵ Por lo que es importante conocer sus fundamentos, indicaciones, limitaciones y paradigmas.

En la actualidad, existe una amplia variedad de investigaciones que dificultan su comparación. Por ello, el objetivo de este estudio es actualizar y resumir la evidencia disponible relacionada con los efectos del IR en las diferentes enfermedades pulmonares. Para ello, se utiliza la metodología de revisión narrativa, útil cuando la literatura disponible es heterogénea, lo que permite realizar un mapeo global de la evidencia en las diferentes bases de datos^{26,27} y cubrir los aspectos más importantes de este dispositivo, sin la rigurosa metodología de una revisión sistemática.

Descripción del incentivo respiratorio

Hasta la fecha, existen dos tipos de incentivos en diferentes presentaciones, orientados al flujo o al volumen.²⁸ Estos instrumentos se prescriben en personas conscientes, con la capacidad de realizar respiraciones profundas voluntarias. Y se describen como instrumentos que ayudan a estimular la respiración por su componente visual y/o sonoro (feedback).²⁹

Incentivo de flujo (IF)

El equipo más conocido cuenta con 3 cámaras. Cada una representa un volumen desde 600 centímetros cúbicos (CC) por segundo, hasta 1200 CC. Sin embargo, existen referencias de una cámara con capacidad de 600 CC y 1200 CC.³⁰ (Figura 1).

Figura 1.

Diferentes presentaciones del incentivo respiratorio orientado al flujo.
A: Triflo®; B: HUDSON RCI®; C: ClniFLO®



La inspiración en este instrumento debe realizarse con flujos intensos; las respiraciones sin un esfuerzo significativo no elevarán las esferas, por lo que los tiempos inspiratorios son cortos, y limitan la ventilación pulmonar.^{31,32}

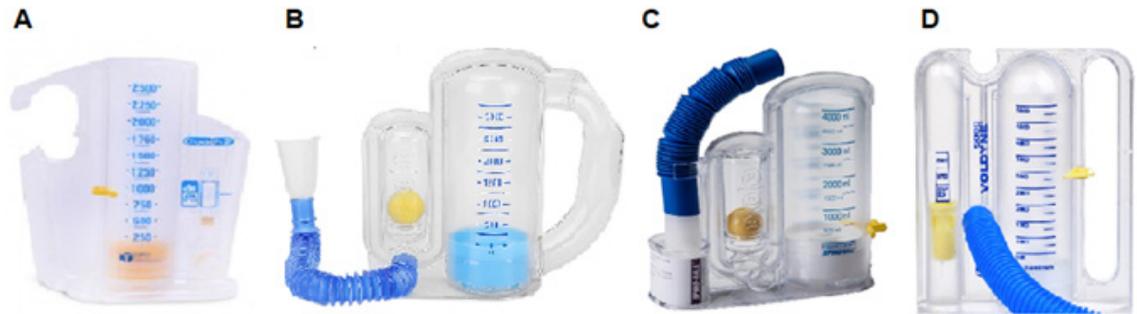
Incentivo de volumen (IV)

Dispositivo de 1 cámara, su capacidad varía entre 2500 CC, 3000 CC, 4000 CC y 5000 CC según el modelo.³³ (Figura 2).

Figura 2.

Diferentes presentaciones del incentivo respiratorio orientado al volumen.

A: Coach 2®; B: BCRespivol®; C: Spiro-ball®; D: Voldyne® 5000



Al utilizar este instrumento, el flujo inspiratorio debe ser neutro, lo que optimizaría la ventilación, asociado a que mantiene un caudal constante.^{31,34}

Respiración fisiológica

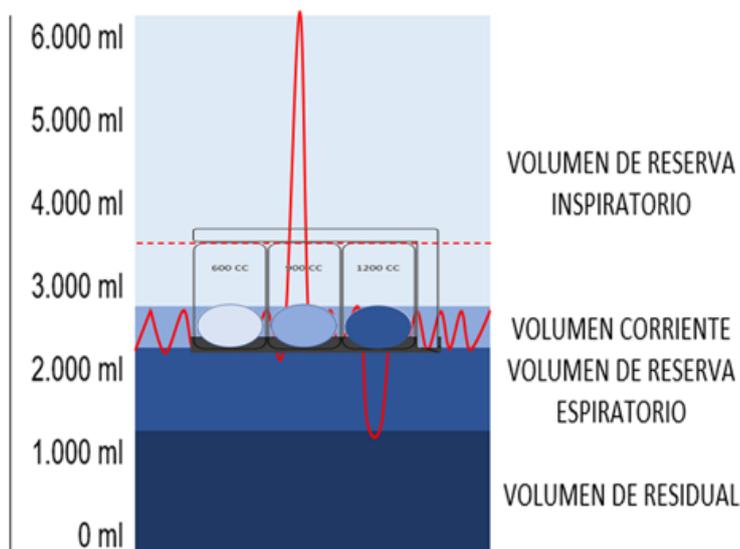
La función pulmonar consta de capacidades y volúmenes pulmonares. Durante una respiración tranquila, el volumen corriente es de 500 CC aproximadamente. En la inspiración profunda, el volumen de reserva inspiratorio puede alcanzar los 3000 CC. La suma de estos dos volúmenes se conoce como capacidad inspiratoria (CI).³⁵⁻³⁶

Fisiológica respiratoria versus incentivo respiratorio

A diferencia de la respiración profunda, los dispositivos orientados al flujo presentan restricciones; existe una diferencia de 2000 CC (Figura 3) que impide una ventilación completa, diferente de los orientados al volumen, los cuales exceden la CI con más de 500 CC, según el modelo.

Figura 3.

Relación volúmenes pulmonares e incentivo respiratorio por flujo



Esta comparación de la fisiología respiratoria aplicada a los fundamentos de la terapia instrumental indica que los dispositivos orientados al flujo son equipos inferiores comparados con los orientados al volumen, asociado a que desde su estructura presentan limitaciones que impiden una reexpansión completa de la caja torácica.³⁷⁻³⁸

Patologías respiratorias

Entendiendo que el incentivo es un dispositivo diseñado para recuperar las capacidades y volúmenes pulmonares,^{39,40} la enfermedad pulmonar restrictiva se caracteriza por reducir la CI y restringir la inspiración.^{41,42} Por lo tanto, el IR podría estar indicado únicamente en aquellas patologías que presenten dicho patrón, como en la hipocinesia del tórax o la atelectasia.⁴³

Si bien existe evidencia sobre el uso de este dispositivo en patologías obstructivas,⁴⁴⁻⁴⁶ su fundamento no está diseñado para este tipo de condición dado que el patrón obstructivo se caracteriza por una limitación en la espiración.^{47,48}

Incentivo respiratorio en condiciones respiratorias específicas

Trauma torácico

La evidencia encontrada es de alta rigurosidad; el metaanálisis de Sullivan et al. describe que el IR por sí solo no reduce significativamente las CP en adultos tras una cirugía cardíaca, torácica o abdominal.⁴⁹ Los metaanálisis de Chang et al. y Liang et al. indican que el IR en las afecciones postoperatorias podría acortar la EH y disminuir las CP postoperatorias, aunque no previene la neumonía ni la atelectasia postoperatorias.⁵⁰⁻⁵¹ La revisión de Dos Santos et al. menciona que la literatura describe investigaciones que apoyan su uso, como también estudios que no respaldan su implementación.⁵²

Por otro lado, existen demás estrategias que resultan efectivas en esta población. El metaanálisis llevado a cabo por Kendall et al. comenta que el entrenamiento de los músculos inspiratorios (EMI) sí reduce la CP y la EH en pacientes postoperatorios de cirugía cardíaca, pulmonar o abdominal.⁵³ Asimismo, Chen et al. en su metaanálisis demuestran que los ER son efectivos en la prevención de las CP después de la resección del cáncer de pulmón.⁵⁴ Resultados favorables similares se encuentran en el estudio de Wang et al. utilizando ER convencionales.⁵⁵

Es muy probable que esta condición pulmonar sea el área de interés de diversos autores por el número amplio de publicaciones; no obstante, en las condiciones de trauma, existe una amplia evidencia sólida con investigaciones rigurosas que no respaldan su uso en la práctica diaria. Los hallazgos sugieren que el IR aparentemente no genera efectos significativos en estos pacientes. La terapia convencional parece ser suficiente para esta población.

Derrame pleural

Las investigaciones de Agarwal et al. y Tahir et al. comparan el IF versus ER en sujetos con derrame pleural (DP).^{56,57} Sus resultados señalan que las dos técnicas generan efectos similares sobre la expansión torácica (ET). Vale la pena mencionar que el grupo con IR recibió ejercicios de movilidad torácica como complemento. Demet et al. muestran efectos significativos sobre la EH y los parámetros espirométricos en el grupo que recibió ejercicios de respiración profunda, movilizaciones e IV versus la atención estándar (tratamiento médico y drenaje) en pacientes con DP.⁵⁹ En la investigación de Gunjal et al. exponen que, en pacientes con DP, los ER son suficientes para mejorar significativamente la ET, aunque la técnica de respiración segmentada parece tener un mejor impacto.⁵⁹

Otras estrategias que parecen mostrar resultados favorables son la presión positiva en las vías respiratorias⁶⁰ y la estimulación eléctrica transcutánea en el sitio del tubo de tórax, lo que ayuda a disminuir el dolor.⁶¹

No obstante, la revisión realizada por Cunha et al. no describe el uso del IR en el tratamien-

to del DP. Enfatiza en las técnicas convencionales de FT torácica como ejercicios de respiración y posicionamiento.⁶² La revisión de Zunzunwala et al. describe un abordaje desde la FT torácica convencional (ER y movilización temprana) y enfatiza en los protocolos institucionales que han demostrado ser eficaces para mejorar la CI.⁶³ Croitoru et al. realizan una revisión de la literatura, comparada con el reporte de 3 casos de DP, describen que las técnicas de rehabilitación que incluyen ER y movilización temprana (MT) deberían utilizarse en este tipo de pacientes considerando sus efectos positivos asociados a su implementación.⁶⁴

La evidencia sugiere que en esta condición pulmonar no existe evidencia sólida del IR; este instrumento por sí solo no es capaz de generar efectos significativos, a diferencia de los ER que promueven cambios importantes.

Neumonía

Youssef et al. afirman que el IV es más efectivo al compararlo con el orientado al flujo.⁶⁵ Panthi et al. mencionan que los ER son percibidos con mejor tolerancia con respecto al IR en pacientes con COVID-19.⁶⁶ Moore investigó los efectos del IR versus una actividad placebo en pacientes hospitalizados con neumonía; sus resultados indican que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas en términos de disnea, volumen y saturación.⁶⁷ Suharti et al. estudiaron la respiración diafragmática (RD) y el IR en un paciente con COVID-19, mencionando que las dos técnicas afectaron significativamente la capacidad funcional, aunque el IV mostró mejores resultados.⁶⁸

En este tipo de patología la evidencia es aún más limitada. No existen revisiones sistemáticas o metaanálisis propios del IR en esta enfermedad. Sin embargo, las investigaciones previas muestran que el IR no es la mejor opción en estos pacientes; los ER parecen ser suficientes o generar efectos similares. Así lo demuestran Chen et al. en su revisión sobre la eficacia y seguridad de la FT torácica en neumonía. Informan que ciertas intervenciones como la presión espiratoria positiva, liberación miofascial diafragmática, oscilación de alta frecuencia de la pared torácica, el adecuado posicionamiento, las técnicas de limpieza de las vías respiratorias instrumentales y manuales, podrían ayudar a disminuir ligeramente la EH, la duración de la fiebre y la estancia en cuidado intensivo, sin embargo, especifican que falta evidencia más sólida.⁶⁹ Ahmed et al. en su revisión sistemática con metaanálisis comentan que los programas de RP que incluyen ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia, EMI y ER son intervenciones seguras y beneficiosas para los pacientes agudos y crónicos con COVID-19.⁷⁰

Atelectasia

Lelo et al. describen que la MT resultó ser una estrategia exitosa evitando maniobras invasivas en un paciente que desarrolló una atelectasia completa del pulmón izquierdo.⁷¹ Cavaliere et al. comentan que la ventilación no invasiva (VNI) y respiración asistida con resucitador manual más presión positiva al final de la espiración (PPE) resolvieron el colapso completo del pulmón izquierdo en su paciente.⁷² Robert et al. realizan un abordaje desde la FT mediante respiración asistida con resucitador manual (PPE), ejercicio de débito inspiratorio controlado y VNI para lograr la reexpansión de los alvéolos colapsados.⁷³ Mirambeaux et al. describen que la VNI parece ser suficiente para resolver la atelectasia por una neumonía asociada a los cuidados de la salud.⁷⁴

Al ser reportes de casos, la evidencia es limitada y de poca rigurosidad; sin embargo, sus experiencias son importantes, informándonos que los procesos de rehabilitación en la atelectasia se pueden lograr sin el uso del IR. No obstante, la investigación de Type comenta que el soporte no invasivo genera efectos superiores a la terapia con incentivo.⁷⁵

Las investigaciones mencionadas anteriormente hacen referencia a pacientes diagnosticados de atelectasias; no se incluyen estudios preventivos, así como no se evidencian estudios del IR como única intervención en este tipo de afección, por lo que los ER y la VNI son la alternativa más adecuada para tratar esta patología.

Edema pulmonar

Cabral et al. revisan las intervenciones de FT en pacientes con edema pulmonar agudo en la unidad de cuidados intensivos, enfatizan en la rehabilitación motora y la VNI si es necesario.⁷⁶

No se encontró evidencia sobre el uso del IR en este tipo de patología.

Recomendaciones de expertos

El manual de procedimientos de FT respiratoria en cirugía torácica comenta que no es aconsejable utilizar aquellos dispositivos orientados únicamente por flujo.⁷⁷

La guía de práctica clínica de la Asociación Estadounidense de Cuidados Respiratorios describe que la espirometría incentivada por sí sola no se recomienda para uso rutinario.⁷⁸

Paradigmas

¿El incentivo respiratorio sí funciona al combinarlo con la movilización temprana?

Esta es una falsa creencia que pueden percibir los profesionales. Desde la evidencia resulta complejo argumentar esta idea; los estudios no detallan de manera precisa cómo se llevaron a cabo las intervenciones (simultáneas o aisladas).^{79,80} Pero se sabe que la MT provoca un aumento del trabajo respiratorio y del volumen minuto, acompañado de una hiperventilación y respiraciones profundas como respuesta fisiológica ante el aumento de la demanda de oxígeno por la carga expuesta⁸¹⁻⁸³ para satisfacer las necesidades de la MT.⁸⁴ Esta descripción puede esclarecer la falsa percepción. Sin embargo, en las investigaciones puede haber un sesgo en el resultado, dado que el aumento de la demanda ventilatoria se generó a partir de la MT.

¿El incentivo respiratorio aumenta la fuerza del diafragma?

El IR es un instrumento que funciona a partir de respiraciones voluntarias, las cuales producen un gradiente de presión suficiente para movilizar las esferas.⁸⁵ Esta inspiración supera el volumen corriente e induce a un nivel de actividad diafragmática ligeramente superior en contraste con el estado basal.⁸⁶ En ese sentido, se sabe que para aumentar fuerza y estimular la hipertrofia es necesario un incremento en la resistencia;⁸⁷ los IR no tienen esta particularidad, son dispositivos que movilizan un determinado gas en una respiración.³¹ Para inducir la hipertrofia de los músculos respiratorios, se han diseñado instrumentos específicos de carga umbral, los cuales cumplen con las especificaciones técnicas⁸⁸ necesarias para realizar un entrenamiento específico de fuerza en el diafragma. Al comparar el IR versus los dispositivos de EMI, se ha encontrado que estos generan un aumento en la fuerza estadísticamente significativos y superior al IR.⁸⁹⁻⁹³

¿Por qué el incentivo respiratorio parece tener efectos poco significativos?

En términos generales, la mayoría de las investigaciones concuerdan en que el IR no genera efectos significativos; sin embargo, sus resultados no exponen el porqué, por lo que resulta complejo explicar este paradigma. Para dar respuesta a esta incógnita, se abordará desde 4 segmentos. (Figuras 4 y 5).

Figura 4.

Ilustración efectos incentivo respiratorio por flujo y su relación con pruebas complementarias

A: Actividad eléctrica diafragmática; B: Contracción muscular diafragmática; C: Volúmenes pulmonares; D: Tomografía de impedancia eléctrica; E: Presión alveolar.

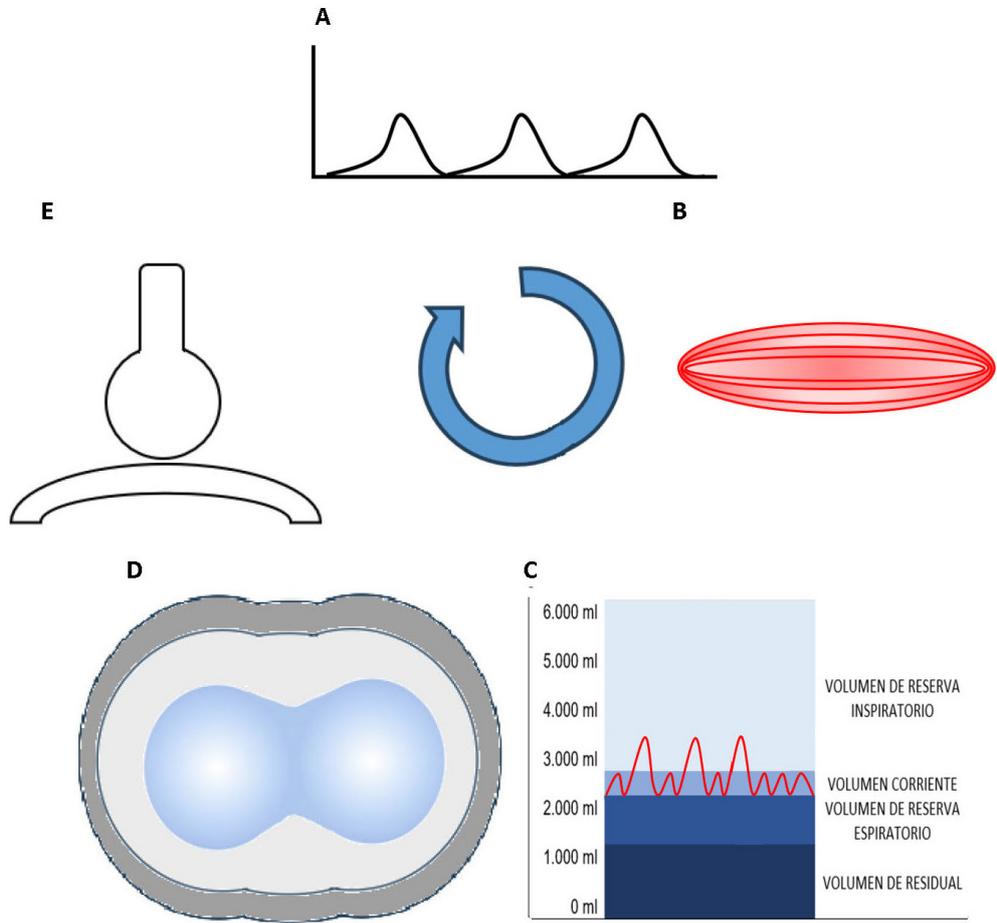
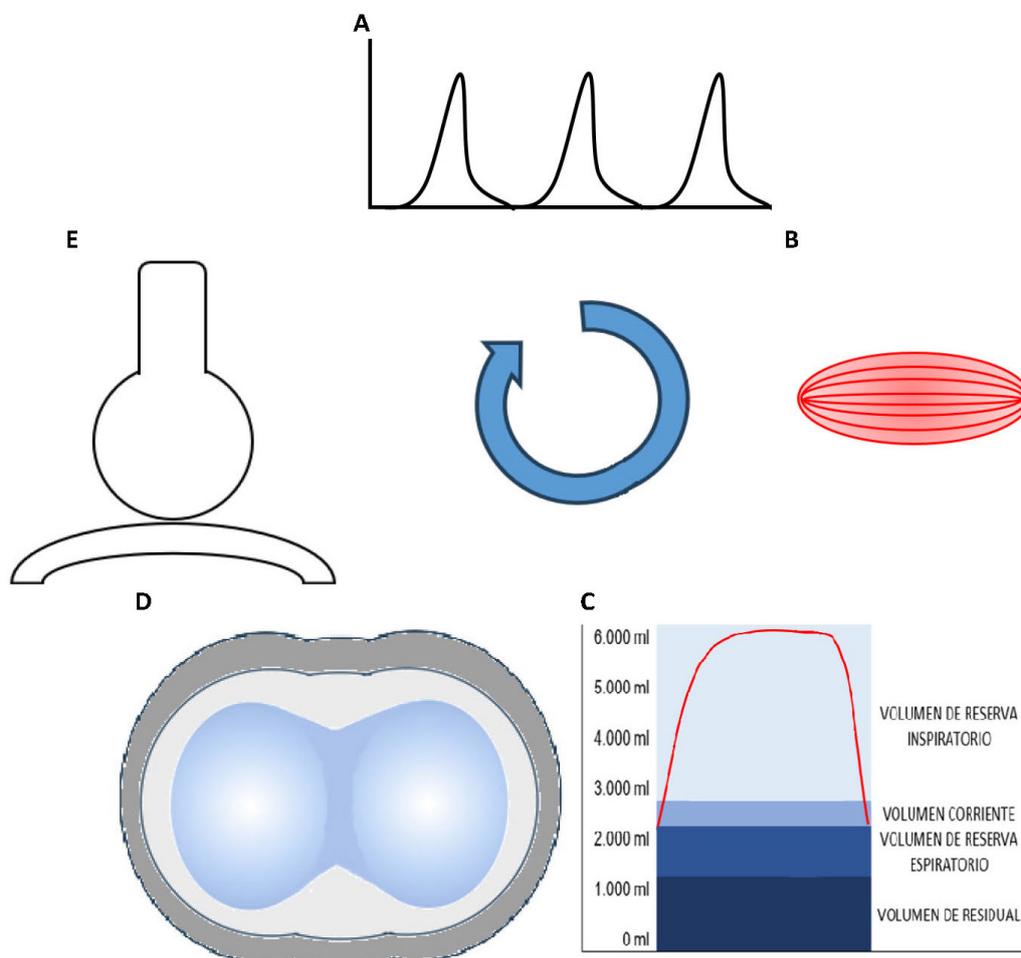


Figura 5.

Ilustración efectos incentivo respiratorio por volumen/respiración diafragmática y su relación con pruebas complementarias.

A: Actividad eléctrica diafragmática; B: Contracción muscular diafragmática; C: Volúmenes pulmonares; D: Tomografía de impedancia eléctrica; E: Presión alveolar.



1: Movilidad diafragmática

La contracción máxima del diafragma se alcanza durante la respiración profunda.⁹⁴ Sin embargo, el IF pese a su diseño estructural impide una inspiración profunda máxima, por ende, genera contracciones mínimas.

Yamaguti et al. comparan la movilidad diafragmática medida por ecografía en sujetos sanos durante la respiración con IV, IF y RD. Demuestran que la movilidad del diafragma fue superior en la respiración con IV, seguido de la RD; estas promovieron una mayor movilidad con respecto a la respiración por IF.⁹⁵ Alparthi et al. evalúan las 3 respiraciones ya mencionadas en pacientes sometidos a cirugía abdominal laparoscópica; comentan que la excursión del diafragma mostró diferencias estadísticamente significativas en el grupo de IV y RD por encima del IF.⁹⁶ Parreira et al., al comparar las 3 respiraciones, encontraron que el IV alcanzó un desplazamiento abdominal superior.⁹⁷

2: Actividad eléctrica diafragmática

Son pocas las investigaciones que han buscado evaluar la actividad eléctrica. En el estudio de Santos et al. utilizan la electromiografía de superficie para evaluar la actividad del diafragma, intercostales externos, esternocleidomastoideo y escalenos durante el IV, IF y RD. Mencionan que después de una modificación postural, la respiración con IV generó un aumento en la activi-

dad eléctrica estadísticamente superior con respecto a las demás respiraciones.⁹⁸ Paisani et al. comentan que el IF indujo a más actividad en los músculos accesorios (esternocleidomastoideo, intercostal interno y externo) durante la electromiografía de superficie.⁹⁹ Lunardi et al. y Tomich et al. muestran resultados similares en adultos mayores y adultos sanos.^{100,101}

3: Ventilación pulmonar

Gilgado et al. evaluaron 5 respiraciones diferentes por tomografía de impedancia eléctrica en sujetos sanos. Los resultados señalan que la respiración con presión espiratoria positiva y presión positiva intermitente con válvula fueron las que produjeron más cambios relacionados con la ventilación; lo contrario a la respiración con IF.¹⁰² Lunardi et al. con la misma prueba comparan los dos IR en sujetos sanos, comentan que el volumen de la pared torácica es superior al utilizar el IV.¹⁰⁰ Paisani et al. describen en sujetos sanos que el IV promueve un incremento en el volumen de la pared torácica, mayor contribución abdominal y actividad muscular respiratoria inferior, diferente a la respiración por IF.⁹⁹ Tomich et al. evaluaron distintas respiraciones incluyendo los IR, describen que el IV proporciona mejores resultados en la ventilación pulmonar, asociado a que permite una inspiración lenta y profunda.¹⁰³ Florêncio et al. informan que el IV aumenta los volúmenes totales y compartimentales de la pared torácica y mejora la sincronía entre los compartimentos, lo contrario a la respiración con IF.¹⁰⁴ Tomich et al.¹⁰¹ muestran resultados similares, comentan que el IF mostró desventajas al compararlo con los ER.

4: Oxigenación

Youssef et al. contrastan el IV y IF en relación con los parámetros de oxigenación (presión arterial de oxígeno, saturación) medidos por gasometría en pacientes con neumonía; evidencian que el IV es más efectivo para mejorar los parámetros de la gasometría arterial en comparación del IF.⁶⁵ Este aumento en los valores de oxigenación puede respaldarse por la ley de Fick, quien describe que la difusión de los gases está relacionada con el área de superficie, es decir, a mayor amplitud de membrana alveolar, mayor difusión.¹⁰⁵ Es por eso que el IV al permitir una respiración profunda, es superior al IF.

¿El incentivo respiratorio es para todos los pacientes?

Si bien sus fundamentos fisiológicos y clínicos no están claros, así como también carece de evidencia sólida que justifique su uso en la práctica clínica, este instrumento debería cumplir con algunos de los principios de prescripción.

- **Individualización:** Cada sujeto presenta características propias y diferentes, así padezcan la misma patología.¹⁰⁶ A pesar de que el incentivo es considerado como una intervención segura, seleccionar al paciente inadecuado puede generar eventos adversos; Kenny et al. y Liu et al. reportaron casos de neumotórax asociados al uso del IR.¹⁰⁷⁻¹⁰⁸
- **Volumen:** No es posible medir la carga a la que se somete el paciente.
- **Progresión:** Al ser un instrumento que no permite realizar un seguimiento óptimo, resulta complejo aumentar la intensidad.¹⁰⁹

Conclusión

La evidencia descrita es clara; el IF es un instrumento que no impacta en la reducción de las CP y de la EH, al igual que no tiene un efecto en la oxigenación y la ET.

Su poca eficacia está relacionada a su diseño estructural, lo que impide generar efectos positivos asociados a su poca actividad eléctrica, contracción mínima del diafragma y escasa ventilación pulmonar. Asimismo, carece de evidencia que justifique su implementación en la práctica diaria. Se sugiere tener presente que existen instrumentos que prometen resultados favorables, así como la terapia convencional (ER y MT), la cual parece ser suficiente en la prevención y tratamiento en las patologías mencionadas.

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: AMEP: diseño de la obra, redacción del trabajo, análisis de datos. MAMC: revisión del trabajo, análisis de datos, redacción y corrección del manuscrito.

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

Referencias

- 1) World Bank Group. *Disease Control Priorities in Developing Countries (2nd Edition)*. 2006. Doi: 10.1596/978-0-8213-6179-5
- 2) Li HY, Gao TY, Fang W et al. Global, regional and national burden of chronic obstructive pulmonary disease over a 30-year period: Estimates from the 1990 to 2019 Global Burden of Disease Study. *Respirology* 2023;28. Doi: 10.1111/resp.14349
- 3) World Health Organization. *Global Health Estimates 2018: Disease burden by Cause, Sex, by Country and Region, 2000-2016*. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/data/global-health-estimates>
- 4) Taylor J, Bastos ML, Lachapelle-Chisholm S, Mayo NE, Johnston J, Menzies D. Residual respiratory disability after successful treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* 2023;59. Doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101979
- 5) Rogliani P, Calzetta L, Coppola A et al. Are there pulmonary sequelae in patients recovering from COVID-19? *Resp Res* 2020;21:286. Doi: 10.1186/s12931-020-01550-6
- 6) Singh SJ, Baldwin MM, Daynes E et al. Respiratory sequelae of COVID-19: pulmonary and extrapulmonary origins, and approaches to clinical care and rehabilitation. *Lancet Respir Med* 2023;11(8):709-725. Doi: 10.1016/S2213-2600(23)00159-5
- 7) Zou H, Qin Y, Gong F, Liu J, Zhang J, Zhang L. ABCDEF pulmonary rehabilitation program can improve the mid-term lung function of lung cancer patients after thoracoscopic surgery: A randomized controlled study. *Geriatric Nursing* 2022;44:76-83. Doi: 10.1016/j.gerinurse.2021.12.021
- 8) Gai L, Tong Y, Yan B. The Effects of Pulmonary Physical Therapy on the Patients with Respiratory Failure. *Iran J Public Health* 2018;1001-1006.
- 9) Rodríguez-Larrad A, Vellosillo-Ortega JM, Ruiz-Muneta C, Abecia-Inchaurregui LC, Seco J. Los ejercicios respiratorios postoperatorios reducen el riesgo de complicaciones pulmonares en pacientes sometidos a lobectomía. *Arch Bronconeumol* 2016;52:347-53. Doi: 10.1016/j.arbres.2015.11.017
- 10) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Guía de bolsillo para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC*. 2024. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: [Goldcopd.org](http://goldcopd.org).
- 11) Sánchez CP, Mancilla YE, Galeas SR, Gavilánez AS. Fisioterapia respiratoria en pacientes críticos. *Zenodo* 2021;6:37-56. Doi: 10.5281/zenodo.5507530
- 12) Marambio-Coloma C, Sandoval-Scanio F, García-Valdés P et al. Técnicas Instrumentales en Kinesioterapia Respiratoria: Principios y Orientación para la Práctica Clínica. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: Bvsalud.org.
- 13) Martín-Núñez J, Heredia-Ciuró A, López-López L et al. Effect of Chest Physiotherapy on Quality of Life, Exercise Capacity and Pulmonary Function in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Switzerland)* 2023;11. Doi: 10.3390/healthcare11222925
- 14) Carvajal N, Segura Ordoñez A, Noguera Quiñones IV, Morales Céspedes AM, Quintero Santacruz S, Enríquez Popayán AM. Effectiveness of oscillatory instrumental bronchial clearance techniques in the treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, a systematic review. *Retos Digit* 2024;60:681-94. Doi: 10.47197/retos.v60.106983
- 15) Alifano M, Cuvelier A, Delage A et al. Treatment of COPD: from pharmacological to instrumental therapies. *Eur Resp Rev* 2010;19:7-23. Doi: 10.1183/09059180.00008009
- 16) Ibarra CJ, Beltran ME, Quidequeo RD et al. Effectiveness of different techniques of respiratory physiotherapy in bronchitis. *Systematic review. Rev Méd Electrónica* 2017;39:529-540.
- 17) Inmediato M. Fisioterapia Respiratoria Instrumental: Niveles de evidencia y aplicaciones clínicas. *latarxiv* 2024. Doi: 10.62059/LatArXiv.preprints.197
- 18) Larsen T, Chuang K, Patel S, Betancourt J. Things We Do for No Reason™: Routine use of postoperative incentive spirometry to reduce postoperative pulmonary complications. *Journal of Hospital Medicine* 2022;17:1010-3. Doi: 10.1002/jhm.12898
- 19) Eltorai AEM, Baird GL, Pangborn J et al. Financial impact of incentive spirometry. *Inquiry (United States)* 2018;55. Doi: 10.1177/0046958018794993
- 20) Eltorai AEM, Baird GL, Eltorai AS et al. Incentive spirometry adherence: a national survey of provider perspectives. *Respiratory Care* 2018;63:532-537. Doi: 10.4187/respcare.05882
- 21) Eltorai AEM, Baird GL, Eltorai AS et al. Perspectives on the utility of incentive spirometry and patient protocols. *Respir Care* 2018;63:519-31. Doi: 10.4187/respcare.05872
- 22) Martin TJ, Eltorai AS, Dunn R et al. Clinical management of rib fractures and methods for prevention of pulmonary complications: A review. *Injury* 2019;50:1159-65. Doi: 10.1016/j.injury.2019.04.020
- 23) Santos EC, Silva JS, Assis Filho MTT, Vidal MB, Lunardi AC. Use of lung expansion techniques on drained and non-drained pleural effusion: survey with 232 physiotherapists. *Fisioterapia em Movimento* 2020;33. Doi: 10.1590/1980-5918.33.AO05
- 24) Freitas ER, Soares BG, Cardoso JR, Atallah AN. Incentive spirometry for preventing pulmonary complications after coronary artery bypass graft. *Cochrane Database Syst Rev* 2012. Doi: 10.1002/14651858.CD004466.pub3
- 25) Mendes LPS, Borges LF, Mendonça L, Montemezzo D, Ribeiro-Samora GA, Parreira VF. Incentive spirometer: Aspects of the clinical practice of physical therapists from Minas Gerais working with patients with respiratory dysfunction. *Braz J Phys Ther* 2021;25:632-640. Doi: 10.1016/j.bjpt.2021.04.004
- 26) Sukhera J. Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. *J Grad Med Educ* 2022;14:414-417. Doi: 10.4300/JGME-D-22-00480.1
- 27) Demiris G, Oliver DP, Washington KT. Defining and analyzing the problem. *Behavioral Intervention Research in Hospice and Palliative Care*. Elsevier 2019;27-39. Doi: 10.1016/B978-0-12-814449-7.00003-X
- 28) Rodrigues Machado MG. *Bases de la Fisioterapia Respiratoria*. 1er ed. Guanabara Koogan S.A., Brasil, 2009.
- 29) Quiles-Mateo A. Esfuerzo percibido en la utilización del inspirómetro de incentivo volumétrico y de flujo entre sujetos obesos y con normopeso. 2020. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: Npunto.es.
- 30) Kadu D. Incentive spirometer and respiratory muscle training devices: What do physiotherapists need to know? *J Pulm Resp Med* 2023;13:5. Doi: 10.37421/2161-105X.2023.13.620
- 31) Franklin E, Anjum F. *Incentive Spirometer and Inspiratory Muscle Training*. StatPearls Publishing, 2024.
- 32) Parreira VF, Tomich GM, Britto RR, Sampaio RF. Assessment of tidal volume and thoracoabdominal motion using volume and flow-oriented incentive spirometers in healthy subjects. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:1105-12. Doi: 10.1590/s0100-

879x2005000700014

- 33) Moreno L. Efectividad de la espirometría incentivada vs entrenamiento de músculos respiratorios, en el postoperatorio de pacientes con cirugía de abdomen y tórax. Universidad Nacional de Colombia. 2016. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/55767/53045700.2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 34) Amin R, Alaparthi GK, Samuel SR, Bairapreddy KC, Raghavan H, Vaishali K. Effects of three pulmonary ventilation regimes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. *Scientific Reports* 2021;11:6730. Doi: 10.1038/s41598-021-86281-4
- 35) Nunn JF. Fuerzas elásticas y volúmenes pulmonares. En: *Applied Respiratory Physiology*. Elsevier, 1987; pp. 23–45.
- 36) Static Lung Volumes. En: *Basic Physiology for Anaesthetists*. Cambridge University Press, 2019; pp. 50–5.
- 37) Alaparthi GK, Augustine AJ, Anand R, Mahale A. Comparison of flow and volume oriented incentive spirometry on lung function and diaphragm movement after laparoscopic abdominal surgery. A randomized clinical pilot trial. *Int J Physiother Res* 2013;274-78.
- 38) Kumar AS, Alaparthi GK, Augustine AJ, Pazpazhyaottayil ZC, Ramakrishna A, Krishnakumar SK. Comparison of flow and volume incentive spirometry on pulmonary function and exercise tolerance in open abdominal surgery: a randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2016;10. Doi: 10.7860/JCDR/2016/16164.7064
- 39) Sum SK, Peng YC, Yin SY et al. Using an incentive spirometer reduces pulmonary complications in patients with traumatic rib fractures: a randomized controlled trial. *Trials* 2019;20:797. Doi: 10.1186/s13063-019-3943-x.
- 40) Toor H, Kashyap S, Yau A et al. Efficacy of Incentive Spirometer in Increasing Maximum Inspiratory Volume in an Out-Patient Setting. *Cureus* 2021;13. Doi: 10.7759/cureus.18483
- 41) Robinson HC. Respiratory Conditions Update: Restrictive Lung Disease. *FP Essent* 2016;448:29-34.
- 42) Tulchinsky TH, Varavikova EA, Cohen MJ. Noncommunicable diseases and conditions. En: *The New Public Health*. Elsevier, 2023; pp. 367–466.
- 43) Wang EL, Lu J. Obstructive and restrictive lung disease. En: *Essential Clinical Anesthesia Review*. Cambridge University Press, 2014; pp. 8–14.
- 44) Basoglu OK, Atasever A, Bacakoglu F. The efficacy of incentive spirometry in patients with COPD. *Respirology* 2005;10:349-53. Doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00716.x
- 45) Tiwary RS, Lakhera SC, Kain TC, Sinha KC. Effect of incentive breathing on lung functions in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India* 1989;37:689-91.
- 46) El-Koa AA, Eid HA, Abd Elrahman SR et al. Value of incentive spirometry in routine management of COPD patients and its effect on diaphragmatic function. *Egypt J Bronchol* 2023. Doi: 10.1186/s43168-023-00185-7
- 47) Koulouris NG, Hardavella G. Physiological techniques for detecting expiratory flow limitation during tidal breathing. *Eur Respir Rev* 2011;20:147-55. Doi: 10.1183/09059180.00001911
- 48) Dellacà RL, Santus P, Aliverti A et al. Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. *Eur Respir J* 2004;23:232–40. Doi: 10.1183/09031936.04.00046804
- 49) Sullivan KA, Churchill IF, Hylton DA, Hanna WC. Use of incentive spirometry in adults following cardiac, thoracic, and upper abdominal surgery to prevent post-operative pulmonary complications: a systematic review and meta-analysis. *Respiration* 2021;100:1114–27. Doi: 10.1159/000517012
- 50) Chang PC, Chen PH, Chang TH et al. Incentive spirometry is an effective strategy to improve the quality of postoperative care in patients. *Asian J Surg* 2023;46:3397–404. Doi: 10.1016/j.asjsur.2022.11.030
- 51) Liang Y, Chen S, Song J et al. The effect of incentive spirometry in perioperative patients with lung cancer—a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2024;88. Doi: 10.1186/s12890-024-02878-1.
- 52) Dos Santos E da C, Nunes Pinto ACP, De Macedo JRFF, Lunardi AC. Effect of incentive spirometry after cardiac surgery: protocol for a systematic review. *Fisioter Bras* 2020;21:124–32. Doi: 10.33233/fb.v21i1.3625
- 53) Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, Pinho P, Bastos PT. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2018;40:864–82. Doi: 10.1080/09638288.2016.1277396
- 54) Chen Z, Cai R, Liao X, Huang X, Zhao C, Chen M. The efficacy of pulmonary rehabilitation exercise training on complications and mortality after lung cancer resection: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res* 2022;11:1321–9. Doi: 10.21037/tcr-22-978
- 55) Wang J, Deng N, Qi F, Li Q, Jin X, Hu H. The effectiveness of postoperative rehabilitation interventions that include breathing exercises to prevent pulmonary atelectasis in lung cancer resection patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2023;276. Doi: 10.1186/s12890-023-02563-9
- 56) Agarwal K, Solomen S. Comparative study between chest mobility exercises with incentive spirometry versus chest mobility exercises with stacked breathing on chest expansion in subjects with unilateral pleural effusion. *Int J Develop Res* 2016;8034-8038
- 57) Tahir M, Fatima T, Trivedi D et al. Chest mobility exercise with staked breathing versus chest mobility exercises with incentive spirometry on chest expansion with pleural effusion patient: A comparative study. *Int J Physiother Res* 2021;9:3949–53. Doi: 10.16965/ijpr.2021.155
- 58) Valenza-Demet G, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Revelles-Moyano F. The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2014;28:1087–95. Doi: 10.1177/0269215514530579
- 59) Gunjal SB, Shinde NK, Kazi AH, Mahajan AA. Effectiveness of deep breathing versus segmental breathing exercises on chest expansion in pleural effusion. *Internat J Health Sci Res* 2015;5:234-240.
- 60) Dos Santos EDC, da Silva JS, de Assis Filho MTT, Vidal MB, Monte MC, Lunardi AC. Adding positive airway pressure to mobilisation and respiratory techniques hastens pleural drainage: a randomised trial. *J Physiother* 2020;66:19-26. Doi: 10.1016/j.jphys.2019.11.006
- 61) Parmar R, Sahasrabudhe P, Shyam A. Effect of Conventional transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) at intercostal chest drain (ICD) site in patients with pleural effusion on pain, dyspnea and chest expansion. *Internat J Health Sci Res* 2019;9:167-172.
- 62) Cunha CS, Soares B, Nascimento RR. Técnicas reexpansivas no derrame pleural - uma revisão de literatura. *Cadernos UniFOA* 2017;4:63–7. Doi: 10.47385/cadunifoa.v4.n9.940
- 63) Zunzunwala S, Jaiswal PR. Effectiveness of Physiotherapy Interventions in Pleural Effusion Patients: A Comprehensive Review. *Cureus* 2024. Doi: 10.7759/cureus.61195
- 64) Croitoru A, Motoc NS, Ianosi ES et al. Does Respiratory Rehabilitation improve the outcome of pleural effusion in pulmonology department? Case report series and short literature review. *Balneo Res J* 2019;10:466–71. Doi: 10.12680/balneo.2019.283
- 65) Youssef IM, Abd-Elhady AA, El Batanouny MM, Ghallab MA. Volume incentive spirometer is more effective than flow incentive spirometer on arterial blood gases in patients with pneumonia. *J Cardio Dis Res* 2021;8:102-110.
- 66) Panthi N, Kataria S, Dhaliwal M, Singh M, Raghunathan V. Gentle respiratory exercise vs incentive spirometry in patients with COVID pneumonia: An observational study. *Indian J Physiother Occup Ther* 2022;16:49–53. Doi: 10.37506/ijpot.v16i3.18396
- 67) Moore Y, Shotton E, Brown R et al. Effects of incentive spirometry on perceived dyspnea in patients hospitalized with pneumonia. *MedSurg Nursing* 2018;27:1.
- 68) Suharti A, Hidayati ERN, Yusviani HA. Comparative effect of incentive spirometry and diaphragm breathing to functional capacity in COVID-19 patient in an isolated ward. *Bali Med J* 2022;11:1415–9. Doi: 10.15562/bmj.v11i3.3579
- 69) Chen X, Jiang J, Wang R, Fu H, Lu J, Yang M. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;9(9):CD006338. Doi: 10.1002/14651858.CD006338.pub4
- 70) 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;103:2051-2062. Doi: 10.1016/j.apmr.2022.06.007
- 71) Ielo S, Calò P, Del Pizzo A, Cucurachi R, Piraino G, Lemontzi E. Resolution of resorptive and compressive atelectasis without invasive manoeuvres: A case report. *Eur Med J* 2023;108-14. Doi: 10.33590/emjrespir/10309984.
 - 72) Cavaliere F, Biasucci D, Costa R, Soave M, Addabbo G, Proietti R. Chest ultrasounds to guide manual reexpansion of a postoperative pulmonary atelectasis: a case report. *Minerva Anestesiol* 2011;77:750-3.
 - 73) Jones BRA, Martínez CMA, Aguirre CEM et al. Resolución de atelectasia completa del pulmón izquierdo con manejo de fisioterapia pulmonar. *Acta Med* 2023;21:178-179. Doi: 10.35366/110270
 - 74) Mirambeaux Villalona R, Mayoralas Alises S, Díaz Lobato S. Resolución de atelectasia obstructiva con ventilación mecánica no invasiva. *Arch Bronconeumol* 2014;50:452-3. Doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.024
 - 75) Al Mutairi F. Alternative methods of treating atelectasis in post-operative patients. University of Chester; 2013. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: <https://chesterrep.openrepository.com/handle/10034/311066>
 - 76) Cabral FD, Mendonça APM, Cabral KB et al. Intervenção fisioterapêutica no paciente com edema agudo de pulmão em Unidade de Terapia Intensiva. *RECIFAQUI* 2020;3:30-44.
 - 77) López Fernández D, Fraile Olivero CA. Manual de procedimientos de fisioterapia respiratoria en cirugía torácica. 1ª ed. Editorial Respira, Barcelona, 2023.
 - 78) Eitorai AEM, Szabo AL, Antoci VJr et al. Clinical Effectiveness of Incentive Spirometry for the Prevention of Postoperative Pulmonary Complications. *Respir Care* 2018;63:347-352. Doi: 10.4187/respcare.05679
 - 79) Muthu Lakshmi T, Rekha K, Saravan kumar J, Kabilan R, Preethi G, Yogeshwaran L. The effects of early mobilization protocol on pre and post operative functional performance for individuals with post abdominal surgery. *Indian J Physiother Occup Ther* 2024;18:183-8. Doi: 10.37506/shbbpp68
 - 80) Vitomskiy V, Al-Hawamdeh K, Vitomska M, Lazarieva O, Haidai O. The effect of incentive spirometry on pulmonary function recovery and satisfaction with physical therapy of cardiac surgery patients. *Adv Rehabil* 2021;35:9-16. Doi: 10.5114/areh.2020.102020
 - 81) Dempsey JA, Smith CA. Pathophysiology of human ventilatory control. *Eur Respir J* 2014;44:495-512. Doi: 10.1183/09031936.00048514
 - 82) Rowe GC, Safdar A, Arany Z. Running forward: new frontiers in endurance exercise biology. *Circulation* 2014;129:798-810. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001590
 - 83) LaPier T. Impaired aerobic capacity/endurance. En: *Geriatric Physical Therapy*. Elsevier, 2012; pp. 228-47.
 - 84) Oviedo GR, Garcés CJ. Fisiología del ejercicio. Universitat Oberta de Catalunya, 2022. [Internet]. [Consultado 3 ago 2024]. Disponible en: <https://openaccess.uoc.edu/bitstream/10609/140667/1/Fisiolog%C3%ADa%20del%20ejercicio.pdf>
 - 85) Restrepo RD, Wettstein R, Wittnebel L, Tracy M. Incentive spirometry: 2011. *Resp Care* 2011;56:1600-1604. Doi: 10.4187/respcare.01471
 - 86) Vieira DS, Mendes LP, Elmiro NS, Velloso M, Britto RR, Parreira VF. Breathing exercises: influence on breathing patterns and thoracoabdominal motion in healthy subjects. *Braz J Phys Ther* 2014;18:544-52. Doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0048
 - 87) Schoenfeld BJ, Grgic J, Van Every DW, Plotkin DL. Loading Recommendations for Muscle Strength, Hypertrophy, and Local Endurance: A Re-Examination of the Repetition Continuum. *Sports (Basel)* 2021;22:9:32. Doi: 10.3390/sports9020032
 - 88) Menzies KKP, Nascimento LR, Avelino PR, Polese JC, Salmela LFT. A review on respiratory muscle training devices. *J Pulm Respir Med* 2018;8:2. Doi: 10.4172/2161-105X.1000451
 - 89) Mohammed Yusuf SF, Bhise A, Nuhmani S et al. Effects of an incentive spirometer versus a threshold inspiratory muscle trainer on lung functions in Parkinson's disease patients: a randomized trial. *Sci Rep* 2013;13. Doi: 10.1038/s41598-023-29534-8
 - 90) Paiva DN, Assmann LB, Bordin DF et al. Inspiratory muscle training with threshold or incentive spirometry: Which is the most effective? *Rev Port Pneumol* 2006;76-81. Doi: 10.1016/j.rppnen.2014.05.005
 - 91) Othman EM, Abaas SA, Hassan HH. Resisted breathing exercise versus incentive spirometer training on vital capacity in postoperative radical cystectomy cases: a pilot randomized controlled trial. *Bull Fac Phys Ther* 2016;21:61-7. Doi: 10.4103/1110-6611.196776
 - 92) Reyhler G, Delacroix S, Dresse D, Pieters T, Liistro G. Randomized controlled trial of the effect of inspiratory muscle training and incentive spirometry on respiratory muscle strength, chest wall expansion, and lung function in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:1128-30. Doi: 10.1111/jgs.14097
 - 93) Medeiros AIC, Brandão DC, Souza RJP et al. Effects of daily inspiratory muscle training on respiratory muscle strength and chest wall regional volumes in haemodialysis patients: a randomised clinical trial. *Disability and Rehabilitation* 2019;41:3173-3180. Doi: 10.1080/09638288.2018.1485181
 - 94) Liu H, Wiedman CM, Lovelace-Chandler V, Gong S, Salem Y. Deep diaphragmatic breathing-anatomical and biomechanical consideration. *J Holist Nurs* 2024;42:90-103. Doi: 10.1177/08980101221149866
 - 95) Yamaguti WP, Sakamoto ET, Panazzolo D, Peixoto Cda C, Cerri GG, Albuquerque AL. Diaphragmatic mobility in healthy subjects during incentive spirometry with a flow-oriented device and with a volume-oriented device. *J Bras Pneumol* 2010;36:738-45. Doi: 10.1590/s1806-3713201000600011
 - 96) Alaparthi GK, Augustine AJ, Anand R, Mahale A. Comparison of Diaphragmatic Breathing Exercise, Volume and Flow Incentive Spirometry, on Diaphragm Excursion and Pulmonary Function in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Minim Invasive Surg* 2016. Doi: 10.1155/2016/1967532
 - 97) Parreira VF, Tomich GM, Britto RR, Sampaio RF. Assessment of tidal volume and thoracoabdominal motion using volume and flow-oriented incentive spirometers in healthy subjects. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:1105-12. Doi: 10.1590/s0100-879x2005000700014
 - 98) Santos TV, Ruas G, Sande de Souza LAP, Volpe MS. Influence of forward leaning and incentive spirometry on inspired volumes and inspiratory electromyographic activity during breathing exercises in healthy subjects. *J Electromyogr Kinesiol* 2012;22:961-7. Doi: 10.1016/j.jelekin.2012.05.001
 - 99) Paisani D de M, Lunardi AC, da Silva CC, Porras DC, Tanaka C, Carvalho CR. Volume rather than flow incentive spirometry is effective in improving chest wall expansion and abdominal displacement using optoelectronic plethysmography. *Respir Care* 2013;58:1360-6. Doi: 10.4187/respcare.02037
 - 100) Lunardi AC, Porras DC, Barbosa RCC et al. Effect of volume-oriented versus flow-oriented incentive spirometry on chest wall volumes, inspiratory muscle activity, and thoracoabdominal synchrony in the elderly. *Respir Care* 2014;59:420-6. Doi: 10.4187/respcare.02665
 - 101) Tomich GM, França DC, Diório AC, Britto RR, Sampaio RF, Parreira VF. Breathing pattern, thoracoabdominal motion and muscular activity during three breathing exercises. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:1409-17. Doi: 10.1590/s0100-879x2006005000165
 - 102) Gilgado D, Pérez Calvo E, Pérez J et al. Assessment of the effect of respiratory physiotherapy techniques on end-expiratory lung volume through electrical impedance tomography in healthy subjects. *Med Intensiva* 2021;45:53-5. Doi: 10.1016/j.medine.2020.07.002
 - 103) Tomich GM, França DC, Diniz MTC, Britto RR, Sampaio RF, Parreira VF. Effects of breathing exercises on breathing pattern and thoracoabdominal motion after gastropasty. *J Bras Pneumol* 2010;36:197-204. Doi: 10.1590/s1806-37132010000200007
 - 104) Florêncio RB, Aliverti A, Fagundes MLLC et al. Acute effects of three pulmonary reexpansion modalities on thoracoabdominal motion of healthy subjects: Randomized crossover study. *PLoS One* 2019. Doi: 10.1371/journal.pone.0213773
 - 105) Erazo Escobar CA, Segura Ordóñez A. Intercambio de gases en el pulmón. En: *Técnicas de fisioterapia respiratoria: Perspectivas de práctica basada en la evidencia*. Carvajal Tello N, editora científica. Cali, Colombia, 2021; pp. 45-72.
 - 106) Guillén Pereira L. Principio de individualización del entrenamiento deportivo. En: Guillén Pereira L, De La Rosa YA, Sanabria Navarro JR. *Principios del entrenamiento deportivo moderno*. FUNGADE, Colombia, 2023; pp. 1-33.

- 107) Kenny JES, Kushner WG. Pneumothorax caused by aggressive use of an incentive spirometer in a patient with emphysema. *Respir Care* 2013;58:77–9. Doi: 10.4187/respcare.02130
- 108) Liu M, Hudey S, Hill E. Take my breath away: A case of secondary pneumothorax caused by incentive spirometer use in the setting of necrotizing pneumonia. *Chest* 2018. Doi: 10.1016/j.chest.2018.08.633
- 109) Abellán Alemán J, Sainz de Baranda Andújar MP, Ortín Ortín EJ. Guía para la prescripción de ejercicio físico en pacientes con riesgo cardiovascular. 2ª ed. SEH-LELHA, Madrid, 2014.

RECIBIDO:
23 diciembre 2024
APROBADO:
28 marzo 2025

Enfermedad pulmonar intersticial fibrosante en el síndrome antisintetasa: reporte de un caso clínico

Pulmonary Fibrosis and the Antisynthetase Syndrome: a Case Report

Analía Cánepa^{1,2}, Santiago Moyano^{1,2}, Florencia Artola^{2,3}, Martín Rebella^{1,3}, Manuel Baz¹

Analía Cánepa
<https://orcid.org/0000-0002-9275-6467>
Santiago Moyano
<https://orcid.org/0000-0003-4200-3480>
Florencia Artola
<https://orcid.org/0000-0003-1574-6238>
Martín Rebella
<https://orcid.org/0000-0002-1925-4022>
Manuel Baz
<https://orcid.org/0000-0003-0226-1653>

1. Hospital de Clínicas, Clínica Médica "C", Montevideo, Uruguay.
2. Hospital de Clínicas, Cátedra de Neumología, Montevideo, Uruguay.
3. Hospital de Clínicas, Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Montevideo, Uruguay..

AUTOR CORRESPONSAL:

Analía Cánepa, analía1521@hotmail.com

Resumen

El síndrome antisintetasa es una enfermedad poco frecuente que suele cursar con distintos grados de compromiso muscular, cutáneo, articular y pulmonar en función del perfil de autoanticuerpos involucrados en su patogénesis. La afectación pulmonar puede ser grave y tener un patrón fibrosante progresivo con importantes implicancias pronósticas y terapéuticas por lo que es fundamental su detección precoz mediante un screening oportuno basado en la tomografía de tórax de alta resolución y el estudio funcional respiratorio. Se presenta el caso clínico de una paciente con diagnóstico de miopatía inflamatoria anti Jo1 positiva refractaria a múltiples tratamientos inmunosupresores que instala en forma subaguda insuficiencia respiratoria, se llega al diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial fibrosante y presenta buena respuesta al tratamiento con nintedanib.

Palabras clave: miopatía inflamatoria, síndrome antisintetasa, fibrosis pulmonar.

Abstract

Antisynthetase syndrome is a rare disease that usually presents with different degrees of muscle, skin, joint and lung involvement depending on the profile of autoantibodies involved in its pathogenesis. Lung involvement can be serious and have a progressive fibrosing pattern with important prognostic and therapeutic implications, so its early detection through timely screening based on high-resolution chest tomography and respiratory functional study is essential. The clinical case of a patient with a diagnosis of anti-Jo1 positive inflammatory myopathy refractory to multiple immunosuppressive treatments that establish subacute respiratory failure is presented, leading to the diagnosis of fibrosing interstitial lung disease and presenting a good response to treatment with nintedanib.

Keywords: inflammatory myopathy, antisynthetase syndrome, pulmonary fibrosis.

Introducción

El síndrome antisintetasa se incluye dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas, un grupo de enfermedades autoinmunes que comparten algunas manifestaciones clínicas como inflamación muscular, erupción cutánea, artritis y alta prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial (EPI).¹ Los diferentes fenotipos entre las miopatías inflamatorias idiopáticas están estrechamente relacionados con el subtipo de autoanticuerpos específicos de miositis (MSA) y asociados a miositis (MAA)² con implicancias en el diagnóstico, el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La presencia de anticuerpos antisintetasa se asocia a una mayor frecuencia de EPI y peor pronóstico, con implicancias terapéuticas.¹ (Tabla 1). El compromiso pulmonar suele ser de curso subagudo – crónico, puede preceder a la miopatía, ocurrir en forma concomitante o presentarse de manera aislada. Se presenta a continuación el caso clínico de una paciente con diagnóstico de miopatía inflamatoria refractaria anti-Jo1 positiva, en quien la afectación pulmonar se manifiesta 7 años después del inicio del compromiso muscular.

Tabla 1.

Anticuerpos antisintetasa

Adaptado de: "Tratado SER de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas", Sociedad Española de Reumatología, 2018

Anticuerpos	Frecuencia	Asociaciones
Anti-Jo 1	20-25%	Enfermedad clásica con EPI, miositis, artritis y manos de mecánico.
Anti-PL 7	5%	Mayor incidencia y gravedad de la EPI.
Anti-PL 12	5%	Compromiso esofágico y fenómeno de Raynaud. Escasa afectación muscular / articular.
Anti-EJ	< 5%	Enfermedad clásica con EPI, miositis y artritis.
Anti-OJ	< 5%	Elevada frecuencia de EPI, en algunos casos presentan miositis, artritis y fenómeno de Raynaud. Buena respuesta a corticoides.
Anti-KS	< 1%	Elevada frecuencia de EPI, algunos pacientes presentan miositis, artritis y fenómeno de Raynaud.
Anti-ZO	< 1%	Variante de enfermedad clásica.
Anti-YRS/Ha	< 1%	Variante de enfermedad clásica.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino de 34 años, portadora de una miopatía inflamatoria anti-Jo 1 positiva diagnosticada en 2017, con compromiso exclusivamente muscular con afectación de cinturas escapular y pelviana. Se ha comportado como refractaria a múltiples líneas terapéuticas incluyendo corticoides, azatioprina, micofenolato de mofetilo y ciclosporina. Ha logrado un control parcial de la actividad muscular con rituximab semestral e inmunoglobulina intravenosa.

Recientemente, en una consulta ambulatoria refiere disnea de esfuerzo progresiva mMRC II – III de aproximadamente 3 meses de evolución, sin otros síntomas de la esfera respiratoria, en apirexia.

Del examen físico se destaca: facies cushingoide, sin lesiones en piel. Eupneica en reposo, sin taquicardia. Estertores crepitantes gruesos en ambas bases. Oximetría de pulso en reposo normal y, al esfuerzo, 88%. Entonces, es referida al Servicio de Emergencia para estudio, se le realiza analítica de laboratorio (Tabla 2) y radiografía de tórax (Figura 1). Se complementa la valoración con tomografía de tórax de alta resolución (Figura 2) que identifica tractos densos biapicales; patrón reticular bilateral y simétrico de predominio subpleural basal y periférico con un gradiente apico-caudal; asocia áreas de panalización configurando un patrón de neumonía intersticial usual (NIU).

Tabla 2.

Bioquímica básica

Hemoglobina (Hb)	10,6 g/dl
Volumen corpuscular medio	86 fL
Hb corpuscular media	28 pg
Leucocitos	18.420/mm ³
Neutrófilos	17.130/mm ³
Linfocitos	830/mm ³
Plaquetas	371.000/mm ³
Velocidad de eritrosedimentación	30 mm/h
Creatininemia	0,41 mg/dl
Azoemia	27 mg/dl
Natremia	136 mEq/l
Kalemia	4,8 mEq/l
Creatinfosfoquinasa	104 U/l
Albuminemia	4,20 g/dl

Figura 1.

Radiografía de tórax frente y perfil que evidencia patrón retículo-nodular bilateral a franco predominio basal

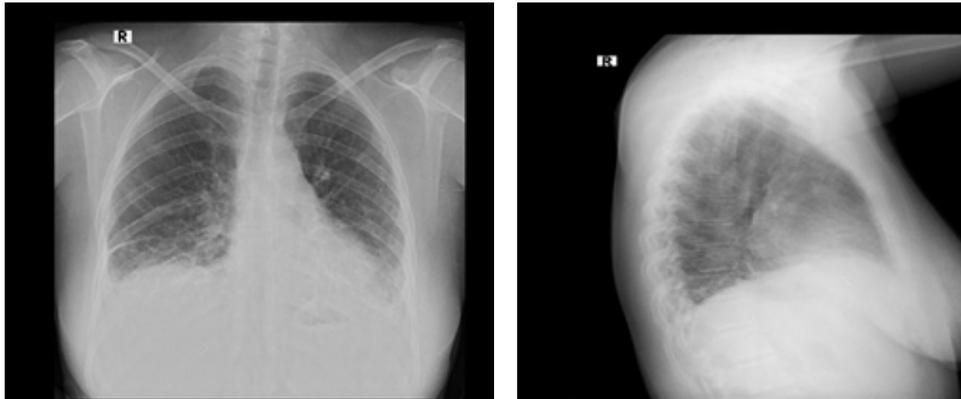
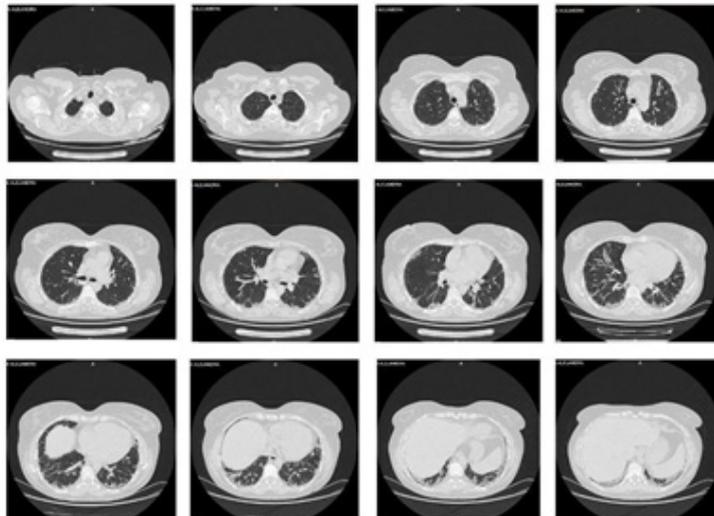


Figura 2.

Tomografía de tórax de alta resolución.



Asimismo, y dada su condición de inmunosupresión farmacológica, se realiza estudio microbiológico completo en vistas a descartar diagnóstico alternativo de infección respiratoria baja. Se destacan los siguientes resultados: antígeno neumocócico en orina negativo, PCR para virus respiratorios (virus respiratorio sincicial, COVID-19, influenza A y B) negativo. Hemocultivos negativos. Se estudia, además, mediante fibrobroncoscopia con lavado bronquio alveolar que muestra un citograma compuesto por abundantes macrófagos y leucocitos, 46% de eosinófilos, 33% de polimorfonucleares y 20% de linfocitos. Estudio bacteriológico directo y cultivo sin bacterias. Baciloscopias, cultivo y gene xpert negativo para *Mycobacterium tuberculosis*. Antígeno galactomanano negativo. Tinta china y cultivo micológico negativos. Investigación *Pneumocystis jirovecii* negativo.

Con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa vinculada al síndrome antisintetasa, se realiza exploración funcional respiratoria completa, con espirometría, volúmenes pulmonares, DLCO y fuerzas musculares, que evidencia una alteración restrictiva moderada a severa (CVF 1,79 L, 52%), una DLCO disminuida en grado severo (28 ml/mmHg/min) y fuerzas musculares disminuidas en grado severo (presión inspiratoria máxima 65 cmH₂O, 75%, presión espiratoria máxima 19 cmH₂O, 12%). Adicionalmente, presenta una distancia recorrida en 6 minutos (DR 6 min) de 360 m (54% del predicho) con saturación de oxígeno de pulso en reposo normal y desaturación de oxígeno durante la marcha de grado severo (88% a los 4 minutos de iniciada la marcha).

Se realiza, además, un ecocardiograma transtorácico sin elementos sugestivos de hipertensión pulmonar secundaria.

Dado el predominio de elementos fibróticos en la imagen pulmonar, se inicia tratamiento con nintedanib a dosis de 150 mg cada 12 h con buena tolerancia y mejoría sintomática y en los parámetros de función pulmonar a la semana 16 y 32 (Tabla 3).

Tabla 3.

Estudio funcional respiratorio

*Dudas técnicas de si realizó efectivamente el máximo esfuerzo.

	Basal	16 semanas	32 semanas
CVF (L) / (%)	1,79 / 52	2,16 / 61	1,63 / 49%*
DLCO (ml/mmHg/min) (%)	7,3 / 28	7,9 / 33	No disponible
DR 6 min (m/%)	360 / 54	No disponible	430 / 66
BORG inicial	0/6		0/6
BORG final	4/6		0/6

Discusión

El síndrome antisintetasa es una enfermedad poco frecuente incluida dentro de las miopatías inflamatorias y se caracteriza por cursar con distintos grados de compromiso muscular, pulmonar, articular y cutáneo. Para su diagnóstico es importante la presencia de al menos un autoanticuerpo dirigido contra las ARN-t sintetasa de los cuales se conocen al menos 8, siendo el anti-Jo1 el más representativo.^{3,4} La triada clásica de síntomas descritos en el síndrome antisintetasa incluye enfermedad pulmonar intersticial, miositis y artritis. Sin embargo, y coincidente con el caso clínico presentado, solo una minoría de los pacientes exhiben la triada completa al inicio de la enfermedad.⁵

El compromiso muscular clínicamente se manifiesta por la presencia de debilidad muscular progresiva a nivel de cinturas escapular y pelviana, las manifestaciones articulares se expresan como una poliartritis bilateral, simétrica y no erosiva; en tanto que las lesiones cutáneas características son las “manos de mecánico” y más recientemente se han descrito lesiones similares a nivel de los pies conocidas como “pies de excursionista”.⁵ Además, pueden presentarse lesiones cutáneas características de dermatomiositis y el fenómeno de Raynaud que se encuentra en más de la mitad de los pacientes.

La afectación pulmonar tiene una prevalencia variable en las distintas series entre 64-98% y la gama de manifestaciones clínicas puede ir desde tos seca persistente hasta insuficiencia respiratoria severa. El patrón tomográfico se presenta como neumonía intersticial usual (NIU), neumonía intersticial organizada (NIO) o neumonía intersticial no específica (NINE) cuya respuesta terapéutica varía en función del grado de fibrosis. Al respecto, en 2023 Zannata et al. realizaron un estudio de cohorte multicéntrica cuyo objetivo fue investigar la aparición de EPI fibrosante progresiva en miopatías inflamatorias idiopáticas y los factores que potencialmente predicen este fenotipo. De los 253 pacientes analizados, 49% tenían EPI, 78% al momento del diagnóstico de la miopatía y 22% durante el seguimiento. El patrón predominante en la TACAR fue NINE (50%), seguido de NIU (28%) y NIO (22%), y el análisis multivariado identificó la presencia de anticuerpos anti-Jo1, anti-MDA5, anti-Ro52, un alto índice de actividad muscular, las manos de mecánico y el fenómeno de Raynaud como asociados de forma independiente con EPI. Al año de seguimiento, los pacientes con EPI mostraban un patrón fibrosante.⁶

En el caso de nuestra paciente, el compromiso que durante los primeros 7 años de evolución de su enfermedad fue exclusivamente muscular, refractario a múltiples líneas terapéuticas; presenta un mejor control de síntomas con rituximab e inmunoglobulina. La afectación pulmonar intersticial aparece una vez logrado el control de la actividad muscular y con predominio de elementos fibróticos en la TACAR por lo cual se define iniciar tratamiento con nintedanib. Se trata de un fármaco inhibidor de tirosinquinasa intracelulares que inhibe los procesos implicados en la progresión de la fibrosis pulmonar. Al respecto, el estudio INBUILD evaluó la eficacia y seguridad del nintedanib frente a placebo en 663 pacientes con EPI fibrosante progresiva de los cuales 25,6% tenían enfermedad autoinmune. Los pacientes tratados con nintedanib tuvieron una tasa de progresión de la EPI más lenta, independientemente del patrón en la TACAR, redujo de forma significativa la tasa de deterioro de la capacidad vital forzada (CVF) en la semana 52 de tratamiento.⁷ Nuestra paciente es concordante con los resultados de la literatura, en el sentido de no progresión, y muestra inclusive mejoría en parámetros de la funcionalidad respiratoria.

Conclusiones

El caso presentado pone en evidencia la importancia de realizar en forma rutinaria el screening de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con síndrome antisintetasa por su implicancia pronóstica y terapéutica. El uso de nintedanib en los pacientes con fenotipo fibrosante como el de nuestra paciente ofrece un escenario prometedor en términos de reducción de la tasa de progresión.

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: AC: conceptualización, curación de datos, investigación, administración de proyecto, recursos, visualización, escritura borrador original, redacción, revisión y edición. SM: curación de datos, recursos, visualización. FA: curación de datos, recursos, visualización, escritura del borrador original. MR: conceptualización, supervisión. MB: conceptualización, administración de proyecto, supervisión, validación, visualización, escritura del borrador original, redacción, revisión y edición.

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

Referencias

1. Alberti ML, Wolff V, Reyes F et al. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a miositis: características clínicas y factores relacionados con la mejora de la función pulmonar. Un estudio de cohorte multicéntrico latinoamericano. *Clinica Reumatol* 2022;18: 293–29. Doi: [10.1016/j.reuma.2020.12.002](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.12.002)

2. Betteridge Z, Tansley S, Shaddick G et al. Frequency, mutual exclusivity and clinical associations of myositis autoantibodies in a combined European cohort of idiopathic inflammatory myopathy patients. *J Autoimmune* 2019;101:48–55. Doi: [10.1016/j.jaut.2019.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.04.001)
3. Zamarrón-de Lucas E, Gómez Carrera L, Bonilla G et al. Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Med Clin (Barc)* 2017;148(4):166–169. Doi: [10.1016/j.medcli.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.11.021)
4. Nuno-Nuno L. Síndrome antisintetasa. Tratado SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Cap 37. Editorial Médica Panamericana, 2018; pp. 250-254.
5. Gardenia R, Sola MF, Giardullo C et al. Síndrome antisintetasa: reporte de un caso. *Rev Argent Reumatol* vol.33 no.1 2022;33:1. Doi: [10.47196/rar.v33i1.372](https://doi.org/10.47196/rar.v33i1.372)
6. Zanatta E, Cocconcelli E, Castelli G et al. Interstitial lung disease with and without progressive fibrosing phenotype in patients with idiopathic inflammatory myopathies: data from a large multicentric cohort. *RMD Open* 2023;9:e003121. Doi: [10.1136/rmdopen-2023-003121](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003121)
7. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med* 2019;381(18):1718-1727. Doi: [10.1056/NEJMoa1908681](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908681).

RECIBIDO:
15 octubre 2024
APROBADO:
7 marzo 2025

Respiración, corazón y posicionamiento: el complejo mundo del síndrome de Kartagener en un caso clínico en Ecuador

Breathing, Heart and Positioning: the Complex World of Kartagener Syndrome in a Clinical Case from Ecuador

Elvis Matheus[✉], Denisse Cevallos-Levicek[✉], Karen Mena[✉]

Hospital General Monte Sinaí, Guayaquil, Ecuador.

AUTOR CORRESPONSAL:

Elvis Matheus, elvismd@gmail.com

Elvis Matheus
<https://orcid.org/0009-0007-7862-8323>
Denisse Cevallos-Levicek
<https://orcid.org/0009-0004-8752-6474>
Karen Mena
<https://orcid.org/0000-0002-3313-5134>

Resumen

El síndrome de Kartagener es una enfermedad autosómica recesiva que afecta aproximadamente a 1 de cada 10.000 a 30.000 individuos a nivel mundial. Forma parte de la discinesia ciliar primaria; se caracteriza por la triada clásica de situs inversus, bronquiectasias y sinusitis crónica, debido a la disfunción de los cilios responsables del transporte de moco y la correcta disposición de los órganos en el desarrollo embrionario. Los pacientes presentan síntomas respiratorios crónicos desde la infancia, como infecciones recurrentes en senos paranasales y pulmones, tos persistente y dificultad respiratoria. El diagnóstico se basa en síntomas clínicos y pruebas genéticas o microscópicas que confirman la disfunción ciliar. El manejo es sintomático, enfocándose en el control de infecciones y la mejora de la calidad de vida a través de fisioterapia respiratoria y antibióticos. Se presenta el caso de un paciente de 31 años diagnosticado hace un año en el Hospital General Monte Sinaí. A lo largo de su vida, el paciente experimentó infecciones respiratorias recurrentes y fue diagnosticado con bronquiectasias y un cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa*. En abril de 2024, fue ingresado por neumonía complicada con insuficiencia respiratoria y falleció en menos de 72 horas tras complicaciones como sepsis y falla multiorgánica. Este caso resalta la gravedad y las complicaciones asociadas con el síndrome de Kartagener, y enfatiza en la necesidad de una atención médica integral.

Palabras clave: síndrome de Kartagener, situs inversus, bronquiectasias, Ecuador.

Abstract

Kartagener syndrome is an autosomal recessive disease that affects approximately 1 in 10,000 to 30,000 individuals worldwide. It is part of the primary ciliary dyskinesia spectrum, characterized by the classic triad of situs inversus, bronchiectasis, and chronic sinusitis, due to the dysfunction of cilia responsible for mucus transport and proper organ positioning during embryonic development. Patients present with chronic respiratory symptoms from infancy, such as recurrent infections in the sinuses and lungs, persistent cough and respiratory difficulties. Diagnosis is based on clinical symptoms and genetic or microscopic tests confirming ciliary dysfunction. Management is symptomatic, focusing on controlling infections and improving quality of life through respiratory physiotherapy and antibiotics. A case is presented of a 31-year-old male diagnosed a year ago at Monte Sinai General Hospital. Throughout his life, the patient experienced recur-

rent respiratory infections and was diagnosed with bronchiectasis and a positive culture for *Pseudomonas aeruginosa*. In April 2024, he was admitted with complicated pneumonia and respiratory failure, passing away within 72 hours due to complications such as sepsis and multiple organ failure. This case highlights the severity and complications associated with Kartagener syndrome, emphasizing the need for comprehensive medical care.

Keywords: Kartagener syndrome, Situs inversus, bronchiectasis, Ecuador.

Introducción

El síndrome de Kartagener es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia de aproximadamente 1:10.000-1:30.000 individuos a nivel mundial.¹ Se encuentra incluido dentro del espectro de la discinesia ciliar primaria (DCP) que afecta el movimiento normal de los cilios en diversas partes del cuerpo. Esta enfermedad se caracteriza por la triada clásica de situs inversus, bronquiectasias y sinusitis crónica, reflejando la disfunción de los cilios móviles responsables del transporte de moco y partículas en el tracto respiratorio, así como el correcto posicionamiento de los órganos durante el desarrollo embrionario.² Los pacientes con síndrome de Kartagener presentan síntomas respiratorios crónicos desde la infancia, como infecciones recurrentes en los senos paranasales y los pulmones, así como tos persistente y dificultades respiratorias debido a la acumulación de material mucoso. Además, el situs inversus (que representa el 50% de los casos) es un hallazgo común que puede ser detectado en estudios de imagen rutinaria.³

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la identificación de los síntomas clínicos y en pruebas genéticas o microscópicas que confirman la disfunción ciliar.⁴ El manejo del síndrome de Kartagener es principalmente sintomático, con el objetivo de controlar las infecciones respiratorias y mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante tratamientos como fisioterapia respiratoria, antibióticos y, en casos graves, procedimientos quirúrgicos.

Este reporte tiene como objetivo describir un caso de síndrome de Kartagener en un paciente ecuatoriano, y resaltar así las complicaciones respiratorias severas, la evolución clínica y las limitaciones diagnósticas en un entorno con recursos limitados. Se enfatiza la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo integral para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Descripción del caso

Paciente masculino de 31 años de edad quien fue diagnosticado hace 1 año en el Hospital General Monte Sinaí con síndrome de Kartagener. El paciente presentó infecciones recurrentes del tracto respiratorio alto y bajo desde su infancia, razón por la que ha sido hospitalizado múltiples veces y recibido varios esquemas de tratamiento antibiótico. Como antecedente en 2022, se diagnosticó con bronquiectasias, tuvo un cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* que se trató con ciprofloxacino y amikacina según la sensibilidad reportada por el antibiograma, se realizó un test de sudor positivo (78 mmol/L) y espirometría con resultado de patrón obstructivo muy grave sin respuesta a broncodilatador:

Tabla 1.

Tabla espirometría.

Parámetros	LLN	Teór.	Best	%Teór.	Z-score	PRE #1	PRE #2	PRE #3	POST	%Teór.	%Cam
FVC (L)	3.23	4.00	1.27*	32	-5.93	1.05	1.27	1.14	1.21*	30	-5
FEV ₁ (L)	2.72	3.40	0.78*	23	-5.91	0.74	0.78	0.78	0.76*	22	-3
FEV ₁ /FVC (%)	73.7	85.0	61.4*	72	-3.03	70.5	61.4	68.4	62.8*	74	2
PEF (L/s)	4.27	7.69	2.02*	26	-2.73	2.00	1.81	2.02	1.69*	22	-16
ELA (años)		28	120	429		122	120	120	121	432	1
FEP2575 (L/s)	2.35	3.75	0.39	10	-5.37	0.51	0.39	0.51	0.45	12	15
FET (s)		6.00	6.58	110		4.12	6.58				
FIVC (L)	3.23	4.00	1.08	27	-6.35	1.03	1.08	1.10	1.23	31	14
FEV ₁ /VC (%)	73.7	85.0									

También se realizó una tomografía computarizada (TAC) que reportó situs inversus (Figura 1) y bronquiectasias en lóbulo pulmonar izquierdo, además atrofia de los cornetes nasales (Figura 2). Se mantuvo en tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada, incluyendo antagonistas muscarínicos (LAMA) y agonistas beta-2 adrenérgicos (LABA), además de corticosteroides inhalados (CI) durante dos años, junto con manejo integral de las bronquiectasias y las exacerbaciones que no requirieron hospitalización. Mantuvo su función pulmonar con FEV1: 21% (700 ml) CVF: 31% (1.400 ml) hasta finales de 2023.

En abril de 2024, el paciente acudió a la emergencia del Hospital Monte Sinaí con historia de cuatro días de evolución, caracterizada por taquipnea, disnea de mínimo esfuerzo y fiebre subjetiva. Acudió consciente, orientado en tiempo y espacio, con evidente dificultad respiratoria. Sus signos vitales fueron frecuencia cardíaca de 118 lpm, frecuencia respiratoria de 28 rpm y saturación de O₂ al 66%. En estudio tomográfico, se hizo diagnóstico de neumonía complicada con insuficiencia respiratoria (Figura 3). En menos de 24 h hizo pase a Unidad de Cuidados Intensivos en donde se complicó con sepsis, falla multiorgánica y falleció en menos de 72 h del ingreso hospitalario.

Figura 1.

Situs inversus

Cortes tomográficos que evidencian imágenes en espejo: a. Corte coronal de tórax demuestra el ápice cardíaco hacia la derecha (líneas moradas) y aorta ascendente del lado izquierdo (líneas rojas). b. Corte axial de abdomen superior evidencian el hígado en hipocondrio derecho y el bazo contralateral.

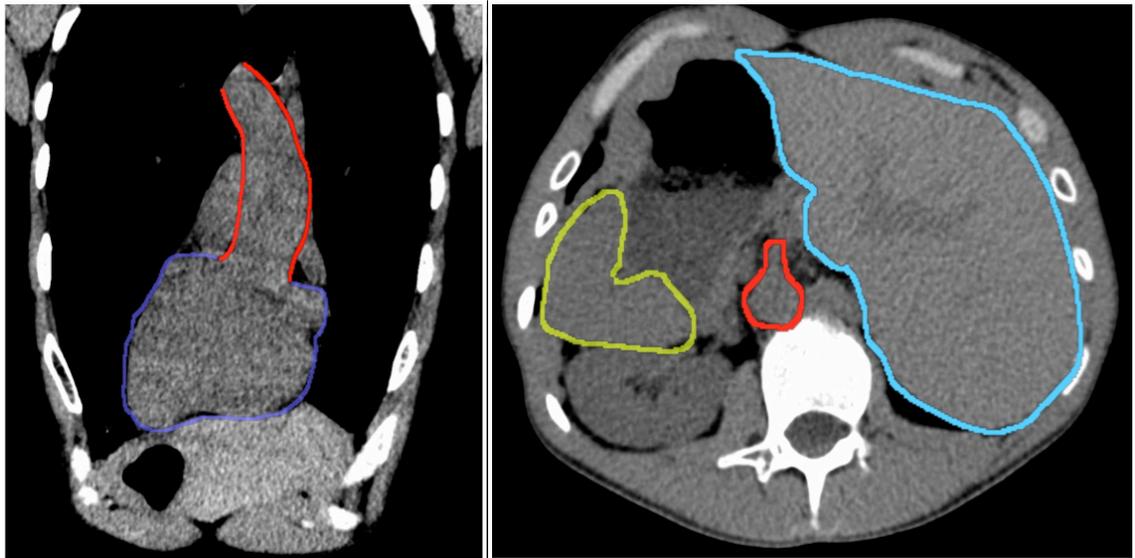


Figura 2.

a. Corte axial de tórax en ventana pulmonar evidencian bronquiectasias varicosas con predominio en lóbulo izquierdo, con engrosamiento del intersticio peribronquial e impactación mucosa con predominio distal (asteriscos amarillos). b. Corte coronal de MCF, visualizan contenido mucoso subtotal en senos maxilares y etmoidales (asteriscos amarillos y verdes), y atrofia de los cornetes nasales (flechas azules).

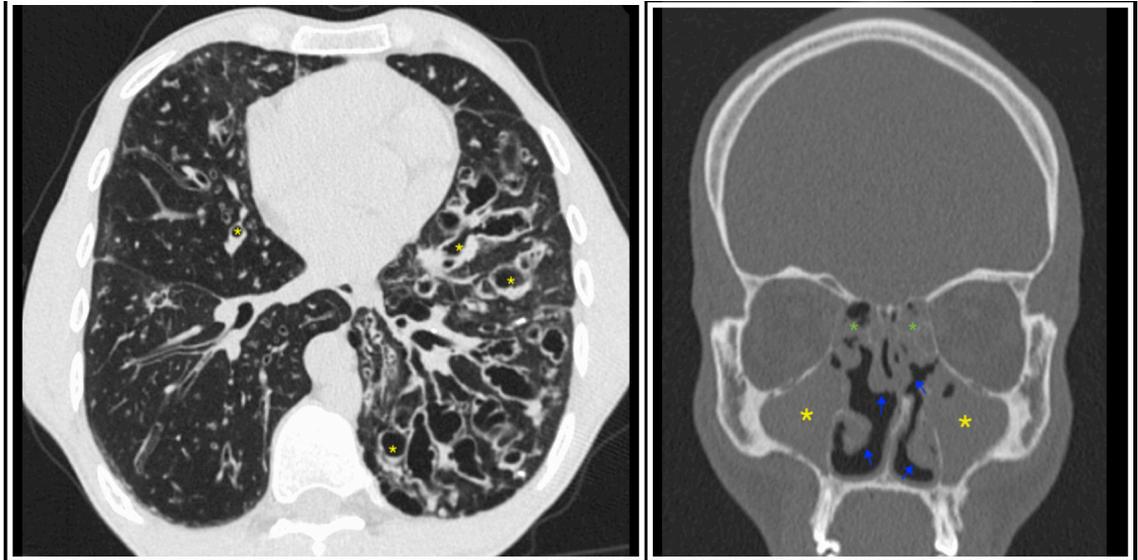


Figura 3.

Corte axial de tórax en ventana pulmonar evidencia bronquiectasias predominantemente quísticas y varicosas bilaterales con contenido hiperdenso que podría corresponder con impactaciones mucosas, con mayor representación en lóbulo inferior izquierdo, que condiciona severa desestructuración del parénquima adyacente y pérdida del volumen pulmonar. Incremento de la atenuación pulmonar dado por áreas de consolidaciones de distribución parcheada bilateral, con mayor representación en segmento posterior y lateral de lóbulo inferior izquierdo, donde condicionan además engrosamiento de paredes bronquiales adyacentes que por contexto clínico podrían corresponder con neumonía multilobar bilateral.



Discusión

Una limitante importante en este caso de síndrome de Kartagener es la dificultad para acceder a pruebas genéticas específicas en los hospitales públicos de Ecuador. Aunque el diagnóstico clínico puede basarse en la combinación de síntomas característicos, como la situs inversus, las bronquiectasias y la sinusitis crónica; la confirmación genética es esencial para un diagnóstico definitivo. Sin embargo, en el sistema de salud pública ecuatoriano, la disponibilidad de pruebas genéticas para identificar mutaciones en genes como DNAI1 y DNAH5⁵⁻⁷ sigue siendo limitada. Esto no solo retrasa el diagnóstico preciso, sino que también impide una adecuada planificación de manejo a largo plazo.

El diagnóstico del síndrome de Kartagener sigue siendo un desafío debido a la diversidad de síntomas y a los métodos diagnósticos complejos. Sin embargo, debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales en niños y jóvenes adultos con enfermedades crónicas de las vías respiratorias. Actualmente, no existen tratamientos específicos para corregir la disfunción ciliar, por lo que el enfoque terapéutico es principalmente sintomático. El manejo incluye medidas para mejorar la eliminación de moco, prevenir infecciones respiratorias y tratar oportunamente las infecciones bacterianas en las vías respiratorias, senos paranasales y oído medio, con el fin de evitar daños irreversibles.⁸ El pronóstico de los pacientes con síndrome de Kartagener depende en gran medida de la frecuencia y gravedad de las infecciones pulmonares, así como de la presencia o ausencia de bazo debido a que el bazo desempeña un papel crucial en la respuesta inmunitaria, particularmente en la eliminación de bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*.⁹ Con un manejo adecuado, es posible prevenir infecciones pulmonares incapacitantes y alcanzar una expectativa de vida normal.

Consentimiento informado

En febrero de 2024, el paciente dio su consentimiento para publicar información de salud protegida, incluida información de tratamientos y diagnósticos para informes de casos clínicos y, adicionalmente, para materiales de enseñanza, investigación, reuniones científicas, otras revistas profesionales, libros médicos, transmisiones, publicidad y otros fines.

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: todos los autores participaron en: administración del proyecto; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación; visualización.

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

Referencias

1. Armengot Carceller M, Escribano Montaner A, Samper GJ, Carda Batalla MC. Estudio del transporte mucociliar y de la ultraestructura ciliar nasales en pacientes con síndrome de Kartagener. Arch Bronconeumol 2005;41(1):11-5. Doi: 10.1157/13070275.
2. Zurcher K, Kawashima A. Kartagener's Syndrome. N Engl J Med 2021;384(12):e45. Doi: 10.1056/NEJMicm2028152.
3. Kumar A, Verma AK, Kumar A et al. Kartagener syndrome: A review of three cases. Sahel Med J 2015;18(4):203. Doi: 10.4103/1118-8561.176590.
4. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D et al. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2018;197(12):e24-e39. Doi: 10.1164/rccm.201805-0819ST.
5. National Library of Medicine. DNAH5 dynein axonemal heavy chain 5 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [Consultado 8 oct 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1767>
6. National Library of Medicine. DNAI1 dynein axonemal intermediate chain 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [Consultado 8 oct 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/27019>
7. Djakov J, Svobodová T, Hrach K et al. Effectiveness of sequencing selected exons of DNAH5 and DNAI1 in diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Pediatric Pulmonology 2012;47: 864-875 Doi: 10.1002/ppul.22520.
8. Tadesse A, Alemu H, Silamsaw M, Gebrewold Y. Kartagener's syndrome: a case report. J Med Case Rep 2018;12(1):5. Doi: 10.1186/s13256-017-1538-2.
9. Ashorobi D, Fernandez R. Asplenia. StatPearls 2024. [Internet]. [Consultado 8 oct 2024]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538171/?utm_source=chatgpt.com