ALAT
La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana

ISSN 2953-3414

Respirar 2025; 17(3)

respirar

REVISTA CIENTÍFICA

Edición trimestral

SciELO · Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas · LILACS Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud · latindex catálogo 2.0 · DOAJ · ROAD · Google Scholar · Malena · Dialnet · MIAR

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(3): 213-378
respirar@alatorax.org | web@alatorax.org
www.alatorax.org

ISSN 2953-3414

Contenido

EDITORIAL

Un paso firme hacia el manejo coordinado de la EPOC en Latinoamérica 217
A Firm Step toward Coordinated Management of COPD in Latin America
Bartolome Celli, M.D.

ORIGINALES

Abordando los desafíos de la EPOC en Latinoamérica: preguntas y respuestas basadas en metodología GRADE 219
Laura Mendoza, Efraín Sánchez–Angarita, David Torres, Juan Pablo Valenzuela, Mark Cohen, Rogelio Pérez Padilla

Impacto sistémico de la corticoterapia prolongada en pacientes con asma: serie de casos 255
Martín Uriel Pascansky, Martín Sívori, Patricia San Martín

La humanización en la atención primaria a pacientes con tuberculosis 265
Elisabeth Francisco Julião da Rocha, Rita María Ferrán Torres, Liana Elisa Rodríguez Vargas, Edilberto R González Ochoa

Antracosis broncopulmonar: perfil clínico, microbiológico, radiológico y funcional en pacientes de un hospital de referencia en Honduras 273
Guillermo Zaldívar Aparicio, Cecilia Varela Martínez, Suyapa Sosa Ferrari

Nueva era en el abordaje del adenocarcinoma de pulmón estadio temprano: estudio observacional con seguimiento de 3 años 287
Iván Camilo Triana, Isabel Hernández–Linares, Angela Aguirre, Jairo Hildebrando Roa, Olga Milena García, Javier Segovia, Erick Cantor, Andrés Felipe Bejarano–Ramírez, Henry Vargas, Luis Pino, Luis Gerardo García–Herreros

Comparación de valores de SPO_2 en Apple Watch Ultra® y Oxímetro Masimo Set® en pacientes pediátricos con enfermedad cardiopulmonar atendidos en el Hospital Mario Catarino Rivas en enero-junio 2024 297
Aldo Horacio Perdomo Paz, Wilmer Alejandro Madrid

EBUS-L en un centro de endoscopia respiratoria intervencionista en Latinoamérica: rendimiento diagnóstico, correlación con SUV del PET y tamaño ganglionar. Estudio de vida real 307
María Victoria Iraola, Nicolás Tommasino, Laura Bodega, Agustina Banchero, Eduardo Quintana, Nicolás Arechavaleta, Ana Inés Gruss

Rentabilidad de las agujas de corte versus agujas de Abrams en la toma de muestras pleurales asistidas con ecografía, en pacientes con efusión pleural en estudio 318
Jorge Raúl Mendoza Fabian

REVISIONES

Estrategias para evaluar la adherencia a la terapia inhalatoria.
Estado del arte sobre la utilización de cuidados de salud y costos económicos 324
Ruvistay Gutiérrez-Arias, Osvaldo Cabrera, Francisco Arancibia en representación del INTRehab Research Group

A propósito de condiciones infrecuentes: hernias pulmonares 334
María Alejandra Gil-Guerrero, Carlos Felipe Aristizábal-López,
Nicolás Felipe Torres-España, Julio César Granada-Camacho

CASOS CLÍNICOS

Bronquiolitis folicular idiopática que se presenta como enfermedad pulmonar quística difusa: reporte de un caso 344
Eric Andrey Rodríguez-Vega, Ana Linet Bravo-Gutiérrez, Mayra Edith Mejía-Ávila

Metástasis cutánea como primera manifestación de adenocarcinoma pulmonar: reporte de caso 349
Bélgica Tejada, Manuel Álvarez, María Alejandra Reyes

La fiebre como primer hallazgo: un caso atípico de tumor marrón oculto 356
Ashok P. Arbat, Diti V. Gandhasiri, Sweta R. Chourasia, Swapnil I. Bakamwar,
Parimal S. Deshpande

Fever as the First Clue: an Atypical Case of Occult Brown Tumor 366
Ashok P. Arbat, Diti V. Gandhasiri, Sweta R. Chourasia, Swapnil I. Bakamwar,
Parimal S. Deshpande

CARTA AL EDITOR

Carta al editor: "Incentivo respiratorio ¿debe seguir en uso? Revisión narrativa" 375
Jhojan Sebastián Herrera-Vargas

Respirar, 2025; 17(3): 217-218 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.1

EDITORIAL

Recibido: 30 julio 2025

Aceptado: 30 julio 2025

Un paso firme hacia el manejo coordinado de la EPOC en Latinoamérica

A Firm Step toward Coordinated Management of COPD in Latin America

Bartolome Celli, M.D.

Harvard Medical School, Boston, MA, Estados Unidos.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7266-8371

Autor corresponsal: Bartolome Celli. bcelli@copdnet.org

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa un gran desafío de salud pública en América Latina, no solo por su alta prevalencia y mortalidad, sino también por la complejidad de sus causas y su manejo en contextos de recursos limitados. En este sentido, el documento elaborado por el Departamento de EPOC de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) constituye un esfuerzo loable y necesario para adaptar las recomendaciones clínicas a la realidad regional.[1]

Fortalezas del documento

Una de las principales virtudes del informe es su enfoque contextualizado. A diferencia de muchas guías internacionales que asumen condiciones homogéneas de acceso a diagnóstico y tratamiento, este documento reconoce explícitamente las limitaciones estructurales, económicas y culturales de los sistemas de salud latinoamericanos. Esta sensibilidad regional se refleja en la selección de preguntas clínicas relevantes, como el impacto de la educación en inhaloterapia, el incentivo a la actividad física o la efectividad de intervenciones no farmacológicas para la cesación tabáquica.

Otro aspecto destacable es el uso de la metodología GRADE, que aporta rigor y transparencia al proceso de formulación de recomendaciones. La inclusión de representantes de múltiples sociedades nacionales y departamentos científicos de ALAT también fortalece la legitimidad y representatividad del documento.

Además, el informe aborda temas poco explorados en la literatura internacional, como el manejo de la EPOC en no fumadores, una condición particularmente prevalente en Latinoamérica debido a la exposición a biomasa, infecciones respiratorias en la infancia y tuberculosis. Este enfoque amplía el espectro clínico y epidemiológico de la enfermedad, y promueve una visión más inclusiva.

Por último, la inclusión de excelentes tablas y material suplementario incluyendo figuras de gráficos de Forrest, les dan fortaleza a los argumentos esgrimidos por los autores.

Limitaciones y desafíos

Sin embargo, el documento también presenta limitaciones importantes. La más evidente es la baja calidad de la evidencia disponible para muchas de las recomendaciones. En la mayoría de los casos, la certeza de la evidencia fue calificada como baja o muy baja, lo que obliga a emitir recomendaciones condicionales. Esto refleja no una falla metodológica del panel, sino una carencia estructural de investigación clínica en la región, que limita la capacidad de generar guías sólidas y definitivas. Este es un gravísimo problema en toda la región. Dentro de las naciones de occidente, América Latina toda investiga y publica muy poco, algo que debería estar entre las recomendaciones de este documento.

Otra debilidad es la ausencia de datos económicos y de costo-efectividad, fundamentales para la implementación de políticas públicas en contextos de recursos escasos. Aunque se reconoce esta carencia, su omisión limita la aplicabilidad práctica de algunas recomendaciones, especialmente aquellas que implican intervenciones sostenidas como la oxigenoterapia domiciliaria.

Asimismo, algunas recomendaciones se basan en extrapolaciones de estudios realizados en fumadores a poblaciones no fumadoras, lo cual puede ser clínicamente inapropiado dada la heterogeneidad fisiopatológica entre ambos grupos. Aunque el panel reconoce esta limitación, la falta de estudios específicos en pacientes con EPOC por biomasa o post-tuberculosis sigue siendo una brecha crítica.

Valor metodológico

Desde el punto de vista metodológico, el documento cumple con los estándares internacionales para la elaboración de guías clínicas. La utilización del sistema GRADE, la revisión sistemática de la literatura, el uso de matrices "*Evidence to Decision*" y la evaluación del riesgo de sesgo y heterogeneidad son elementos que fortalecen la validez interna del proceso. No obstante, la validez externa de las conclusiones está condicionada por la calidad de la evidencia disponible. En muchos casos, las recomendaciones se basan en estudios observacionales, con alto riesgo de sesgo, tamaños muestrales pequeños o falta de representatividad geográfica. Esto obliga a interpretar las recomendaciones con cautela y a considerarlas como puntos de partida más que como normas definitivas.

Conclusión: una guía necesaria, pero aún en construcción

El documento de ALAT representa un avance significativo en la regionalización del manejo de la EPOC en Latinoamérica. Su enfoque contextualizado, su rigor metodológico y su carácter colaborativo lo convierten en una herramienta valiosa para clínicos y tomadores de decisiones. Sin embargo, también pone en evidencia la urgente necesidad de fortalecer la investigación clínica en la región, especialmente en poblaciones no fumadoras y en intervenciones de bajo costo. La implementación efectiva de estas recomendaciones dependerá no solo de su calidad científica, sino también de la voluntad política, la inversión en salud pública y la capacitación continua del personal sanitario.

En definitiva, esta guía no es un punto de llegada, sino un punto de partida hacia un manejo más equitativo, efectivo y adaptado de la EPOC en América Latina.

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

Referencias

1 Mendoza L , Sánchez-Angarita E, Torres D et al. Abordando los desafíos de la EPOC en Latinoamérica: Preguntas y respuestas basadas en metodología GRADE. Respirar 2025; 17(3): 219-54

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 219-254 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.2

RECIBIDO:
20 abril 2025
ACEPTADO
2 julio 2025

Abordando los desafíos de la EPOC en Latinoamérica: preguntas y respuestas basadas en metodología GRADE

Addressing the Challenges of COPD in Latin America: Questions and Answers Based on the GRADE Methodology

Laura Mendoza[1,2], **Efraín Sánchez–Angarita**[3], David Torres[4], Juan Pablo Valenzuela[5], Mark Cohen[6], Rogelio Pérez Padilla[7]

Laura Mendoza https://orcid.org/0000-0001-5426-0439
Efraín Sánchez-Angarita https://orcid.org/0000-0001-8189-2482
David Torres https://orcid.org/0000-0003-2908-6365
Juan Pablo Valenzuela https://orcid.org/0000-0003-0077-3495
Mark Cohen https://orcid.org/0000-0003-0222-3817
Rogelio Pérez Padilla https://orcid.org/0000-0002-1132-5308

1.Universidad de Chile, Hospital Clínico, Sección Neumología, Santiago, Chile.
2. Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago, Servicio Broncopulmonar, Santiago, Chile.
3. Omni Hospital y MEDEX Program, Guayaquil, Guayas, Ecuador.
4. Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.
5. Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.
6. Hospital Centro Médico, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
7. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), Departamento EPOC y Tabaquismo, Ciudad de México, México.

COLABORADORES

Representantes de **Sociedades Respiratorias Nacionales**

- **María Ines Medin** (Asociación Argentina de Medicina Respiratoria) https://orcid.org/0009-0001-8189-2930
- **Carla Murillo** (Sociedad Boliviana de Neumología) https://orcid.org/0000-0003-2303-2139
- **Fred Fernandes** (Sociedad Brasileira de Neumología y Tisiología) https://orcid.org/0000-0002-3057-5716
- **Karen Czischke** (Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias) https://orcid.org/0000-0003-4999-0351
- **Olga Milena García** (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax) https://orcid.org/0000-0002-9921-883X
- **Edison Fernando Gualpa** (Sociedad Ecuatoriana de Neumología, Quito, Ecuador) https://orcid.org/0009-0008-4785-1028
- **Fernando Salazar Reinoso** (Sociedad Ecuatoriana de Tisiología y Enfermedades del Tórax) https://orcid.org/0000-0001-5820-7600
- **María Eugenia Fernández López** (Sociedad de Neumología de Manabí, Ecuador) https://orcid.org/0009-0009-3198-9177
- **Karla Araya** (Asociación Costarricense de Neumología y Cirugía del Tórax) https://orcid.org/0000-0002-8398-5460
- **Suyapa Sosa** (Asociación Hondureña de Neumología y Cirugía del Tórax) https://orcid.org/0000-0002-7308-4167
- **Maynor Palma** (Sociedad Guatemalteca de Neumología y Tisiología) https://orcid.org/0000-0001-5820-7600
- **Abelardo Elizondo** (Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax) https://orcid.org/0000-0001-8307-3261
- **José Serrano** (Asociación Panameña de Neumología y Cirugía del Tórax) https://orcid.org/0000-0003-4999-0351
- **Edwin Herrera** (Sociedad Peruana de Neumología) https://orcid.org/0000-0001-8869-4403
- **Sandra Gonzalez** (Sociedad Paraguaya de Neumología)
- **Natalia García** (Sociedad Dominicana de Neumología y Cirugía de Tórax) https://orcid.org/0000-0002-7717-0484

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

- **Yeinmy Morán** (Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax) https://orcid.org/0009-0004-3084-1289

Representantes de Departamentos Científicos ALAT

- ***Manuel Conrado Pacheco*** (Tabaquismo y medio ambiente) https://orcid.org/0000-0001-6783-1608
- **Sergio Monraz Pérez** (Fisiopatología) https://orcid.org/0000-0001-7372-9802
- **Rodrigo Torres–Castro** (Cuidados Respiratorios) https://orcid.org/0000-0001-7974-4333

Colaborador manejo editorial

- **José María Durán** https://orcid.org/0009-0002-7018-2834

AUTOR CORRESPONSAL:
Efraín J. Sánchez–Angarita, epoc@alatorax.org

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa un importante desafío para la salud pública en América Latina, contribuyendo sustancialmente a la morbilidad y la mortalidad. Este documento busca brindar recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y el tratamiento de la EPOC en América Latina, adaptadas a las necesidades y recursos específicos de la región. Su propósito es servir de guía para los profesionales de la salud en sus esfuerzos por mejorar la calidad de vida de las personas con EPOC.

Metodología: Se estableció el comité ejecutivo de las recomendaciones conformado por cuatro médicos neumólogos miembros del departamento de EPOC de ALAT y dos epidemiólogos clínicos. Representantes de sociedades nacionales de Neumología y representantes de departamentos científicos de ALAT, quienes formularon preguntas clínicas; se seleccionaron 12 preguntas por su relevancia para contexto latinoamericano. Luego, se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para evaluar la evidencia disponible y formular las recomendaciones.

Resultados: Se obtuvieron recomendaciones en 12 preguntas PICO divididas en cuatro apartados: prevención secundaria, pronóstico I, pronóstico II y terapéutica.

Conclusiones: El objetivo del presente documento es proporcionar recomendaciones de relevancia para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en Latinoamérica, que sean aplicables para médicos especialistas y de atención primaria con la finalidad de reducir el impacto asistencial y los costos asociados a la enfermedad.

Palabras clave: recomendaciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, GRADE.

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) represents a major public health challenge in Latin America, contributing substantially to morbidity and mortality. This document seeks to provide evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of COPD in Latin America, tailored to the specific needs and resources of the region. Its purpose is to serve as a guide for healthcare professionals in their efforts to improve the quality of life of people with COPD.

Methods: An executive committee for the recommendations was established, consisting of four pulmonologists from the COPD Department of ALAT and two clinical epidemiologists. Representatives of national pulmonology societies and representatives of

ALAT scientific departments formulated clinical questions, and twelve questions were selected based on their relevance to the Latin American context. The GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system was then used to evaluate the available evidence and formulate recommendations.

Results: Recommendations were obtained in 12 PICO questions divided into four sections: secondary prevention, prognosis I, prognosis II and therapeutics.

Conclusions: The objective of this document is to provide recommendations for the diagnosis and treatment of COPD relevant to Latin America, applicable to specialists and primary care physicians, with the goal of reducing the healthcare impact and costs associated with the disease.

Keywords: recommendations, chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, prognosis, treatment, GRADE.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición pulmonar heterogénea. En 2022 la *Lancet Commission* para la eliminación de la EPOC[1] destaca la necesidad de reducir la carga de la enfermedad con las estrategias de cesación tabáquica y manejo de la EPOC secundaria al tabaco, pero reconoce varios factores de riesgo diferentes al tabaco en la etiología de la EPOC que son relevantes en Latinoamérica (LA). Varias normativas internacionales han adoptado esta clasificación de factores de riesgo de la EPOC, reconociendo que existe escasa evidencia sobre las recomendaciones en el diagnóstico y tratamiento en estos etiopitos.

La aplicabilidad de las recomendaciones de normativas en el manejo de la EPOC en fumadores presenta limitaciones por el pobre acceso y poder adquisitivo a los tratamientos y métodos diagnósticos actuales en Latinoamérica.[2] Además, se reconoce que la prevalencia de EPOC no relacionado a tabaco en Latinoamérica es frecuente,[3–5] particularmente en los países de bajos y medianos recursos, y se dispone de escasa evidencia sobre la efectividad de las intervenciones terapéuticas en estos pacientes, lo que ha llevado a la necesidad de aplicar los resultados conocidos en pacientes con EPOC fumadores a aquellos no fumadores.

Por estas razones, el Departamento de EPOC, junto con las sociedades nacionales afiliadas de ALAT, se comprometieron a desarrollar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC que se ajusten de mejor manera a la diversidad socio-geográfica y cultural de Latinoamérica, utilizando preguntas clínicas en formato PICO y la metodología GRADE.

Metodología

La metodología de este documento sigue los lineamientos de las orientaciones "Guidelines 2.0" para el desarrollo de recomendaciones basadas en evidencia.[6] La certeza de la evidencia y la calificación de las recomendaciones se realizaron según la metodología GRADE.[7–11] Además, la organización y gestión del desarrollo del documento, incluyendo financiamiento y conflictos de interés, siguieron la "*Guideline International Network-McMaster Guideline Development Checklist*".[12]

Organización y composición del panel

El panel estuvo integrado por cuatro especialistas en neumología (ES, LM, MC, RP) y dos epidemiólogos clínicos (DT, JV), quienes se encargaron de coordinar la revisión de la evidencia y la elaboración de recomendaciones. Asimismo, cada neumólogo trabajó en conjunto con expertos latinoamericanos para validar el desarrollo de la guía. Los médicos formaban parte de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), siendo la coordinadora general la Dra. Laura Mendoza, quien se desempeñó como directora del Departamento de EPOC de la ALAT en el período 2022-

2024, seguida por el Dr. Efraín Sánchez en el periodo 2024-2026. Los epidemiólogos guiaron la síntesis de la evidencia y facilitaron la discusión en el panel. Las reuniones se realizaron mediante Microsoft Excel, Google Forms y Zoom.

Financiamiento y gestión de conflictos de interés

La elaboración del documento fue financiada de manera exclusiva por ALAT, una sociedad médica sin ánimo de lucro. Los neumólogos contribuyeron sin retribución económica, mientras que los epidemiólogos recibieron subvenciones a través de ALAT. La gestión de conflictos de interés siguió las recomendaciones del *Institute of Medicine y la Guideline International Network*.[12,13] Ninguno de los epidemiólogos presentaba conflictos de interés comerciales que pudieran influir en la guía.

Formulación de preguntas clínicas y desenlaces

Los representantes de las sociedades científicas nacionales y los directores del departamento de EPOC de ALAT presentaron sus propuestas de preguntas, enfocándose en las particularidades y los desafíos que presenta la EPOC en la región. Posteriormente, se realizó un proceso de priorización a través de encuestas y reuniones virtuales, lo que facilitó la selección de las preguntas clínicas más relevantes para el contexto latinoamericano.

Se seleccionaron desenlaces de interés categorizados como "críticos", "importantes" o "sustitutos". Entre los desenlaces críticos, se incluyeron la mortalidad, calidad de vida y eventos adversos graves.

Revisión de la evidencia y elaboración de recomendaciones

Se utilizó la matriz "Evidence to Decision" (EtD) basada en GRADEpro para sintetizar la información de revisiones sistemáticas.[14] Se analizaron los efectos de las intervenciones, la utilización de recursos sanitarios, equidad, aceptabilidad e implementación. La búsqueda de revisiones sistemáticas se realizó en MEDLINE, Embase y la Librería Cochrane hasta el 1 de julio de 2024. Se realizaron meta-análisis utilizando modelos de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel utilizando RevMan 5.3, y se exploró la heterogeneidad mediante pruebas chi cuadrado e I2 (≥ 60% considerado significativo).

El sesgo de publicación se evaluó mediante funnel plots y la certeza de la evidencia se determinó según los dominios de riesgo de sesgo, precisión, consistencia, evidencia directa y sesgo de publicación.[9,10] La certeza global se categorizó en muy baja, baja, moderada o alta. No se identificaron estudios específicos de costos y valores en Latinoamérica para estas intervenciones.

Las recomendaciones finales fueron fuertes o condicionales, y estar a favor o en contra de la intervención, lo que aseguró rigor y transparencia en su formulación.

Justificación, evidencia y recomendaciones

Pregunta 1: ¿Cuál es el impacto clínico de la educación individual en inhaloterapia comparada con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?

Justificación

Para que la terapia inhalatoria tenga beneficios clínicos en pacientes con EPOC, es importante que la técnica se aplique correctamente. Actualmente, en LA hay gran variedad de dispositivos inhalatorios, con diferentes técnicas de inhalación. La técnica subóptima puede limitar la eficacia de la terapia inhalatoria. A pesar de que se considera que la educación en inhaloterapia es breve, es habitual que tanto los médicos como el personal de salud no la realicen. Existen dudas sobre el verdadero impacto clínico de la educación individual en inhaloterapia para los pacientes con EPOC.

Resumen de la evidencia

Se analizó la implementación de la educación individual de inhaloterapia de forma verbal y mediante demostración realizada por profesionales sanitarios previamente entrenados, se complementó con la entrega de material informativo adicional, que incluye instrucciones escritas en folletos, manuales y demostración en videos. El grupo control no recibió educación, solo manejo habitual.

Se incluyeron ocho ensayos controlados aleatorizados,[15–22] con un total de 1.715 pacientes, en los cuales se reportó el número de exacerbaciones y hospitalizaciones, la calidad de vida y el uso correcto de la inhaloterapia.

Comparado con el tratamiento habitual, la educación individual en inhaloterapia probablemente reduce el número de exacerbaciones con certeza de la evidencia moderada. (Material suplementario: Tabla S1.2, Figura S1.1). También podría tener un impacto en reducir el número de hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida, pero con baja certeza de la evidencia. (Material suplementario: Tabla S1.2, Figuras S1.2 y S1.3)

La educación individual en inhaloterapia podría asociarse a una mejor técnica inhalatoria (Material suplementario: Tabla 1.2, Figura 1.4). Este resultado no se considera crítico, pero sí importante para lograr los resultados críticos como los descritos anteriormente, sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

Recomendación: En pacientes con EPOC**, ALAT RECOMIENDA** realizar educación individual en inhaloterapia comparado con no realizarla.
(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)

Comentarios del panel: La instrucción individual en inhaloterapia puede ser impartida de forma verbal mediante demostraciones realizadas por profesionales sanitarios debidamente entrenados, complementándose con material informativo adicional que incluya instrucciones escritas en folletos y demostraciones en video.

Pregunta 2: ¿Cuál es el impacto clínico del incentivo de la actividad física (AF) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?

Justificación

Es conocido que la AF se encuentra disminuida en los pacientes con EPOC,[23,24] lo que también se ha documentado en LA.[25]

La baja AF impacta negativamente en la EPOC, asociándose con una mayor mortalidad y frecuencia de hospitalizaciones por exacerbaciones,[25,26] mayor disnea,[27] peor calidad de vida[28] y menor fuerza muscular.[29]

Se desconoce si las intervenciones que incentivan a la AF conducen a una reducción del sedentarismo de los pacientes con EPOC.

Resumen de la evidencia

Se identificaron siete estudios aleatorizados que analizaron programas de incentivo de la AF en un total de 1.070 pacientes con EPOC, en los cuales se compararon estos programas con el cuidado usual.

Los programas de incentivo de AF incluyeron diversas intervenciones: caminatas grupales supervisadas de 30 a 45 minutos,[30] asesoría personalizada para aumentar la AF,[31] "Urban Training" con mapas de rutas y apoyo continuo,[32] aplicación y sitio web para monitorear AF,[33] uso de podómetros con ajuste de metas,[34] tele asesoría con aplicaciones móviles[35] y un programa de ejercicio postrehabilitación con circuitos urbanos y registro de caminatas.[36] (Material suplementario: Tabla S2.1)

Los programas de incentivo de AF pueden tener un efecto pequeño en las exacerbaciones y un efecto pequeño-moderado en la calidad de vida, aunque podrían no tener efecto en la capa-

cidad funcional en pacientes con EPOC. La certeza global de la evidencia fue muy baja, dado el riesgo de sesgo y heterogeneidad de los estudios y la imprecisión de los resultados. (Material suplementario: Tablas S2.1 y S2.2; Figuras: S2.1, S2.2 y S2.3)

> **Recomendación:** En pacientes con EPOC, **ALAT RECOMIENDA la** implementación de **programas de incentivo de la AF** en combinación con el cuidado habitual, comparado con realizar solo cuidado habitual. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja).**

Comentarios del panel: Las diversas intervenciones a promover la AF en pacientes con EPOC se consideran relativamente sencillas de implementar en LA, dado que presentan un bajo costo y pueden implementarse en atención primaria.

Pregunta 3: ¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?

Justificación

Desde la década de 1970, se ha investigado la función del EMI en los pacientes con EPOC. Varios estudios demuestran los efectos sobre la fuerza muscular inspiratoria, ya sea como intervención única[37] o como parte de programas de rehabilitación pulmonar.[38] La fuerza muscular inspiratoria disminuye en la EPOC debido al acortamiento del diafragma por la hiperinflación pulmonar, pero se mantiene la fuerza muscular normal respecto a su nivel de acortamiento.[39]

La justificación de esta pregunta se fundamenta en la falta de claridad del impacto clínico que la EMI tiene en pacientes con EPOC.

Resumen de la evidencia

Se identificó una revisión sistemática con metaanálisis que evaluó desenlaces relevantes sobre el EMI más rehabilitación respiratoria en comparación con rehabilitación respiratoria o del EMI comparado con control/sham, en 2.467 pacientes con EPOC.[40]

Se incluyeron diferentes tipos de EMI: entrenamiento de resistencia (carga alta/baja frecuencia y carga baja/alta frecuencia) y de dispositivos (carga umbral, dispositivo de flujo resistivo, hiperpnea isocápnica). La rehabilitación respiratoria incluyó entrenamiento físico, fisioterapia, educación terapéutica, atención nutricional y psicosocial.

La evidencia es incierta respecto al efecto en la disnea y la capacidad funcional en la combinación de EMI más rehabilitación pulmonar, en comparación con rehabilitación pulmonar sola (certeza de evidencia muy baja). (Material suplementario: Tabla S3.1)

Esta combinación podría no tener ninguna diferencia o una diferencia pequeña en la calidad de vida en comparación con la rehabilitación pulmonar sola (certeza de la evidencia baja). (Material suplementario: Tabla S3.2)

El EMI comparado con la intervención control/sham podría mejorar la disnea (certeza de la evidencia baja). Probablemente, mejore la capacidad funcional (certeza de la evidencia moderada) y quizás mejore la calidad de vida, pero existe considerable incertidumbre porque la certeza de la evidencia es muy baja. (Material suplementario: Tabla S3.3)

La certeza global de la evidencia con relación al impacto benéfico fue evaluada como muy baja, dado el riesgo de sesgo de la mayoría de los estudios identificados y por la imprecisión de los resultados debido al tamaño óptimo de la información (menos de 400 sujetos) en algunos de los desenlaces críticos. (Material suplementario: Tabla S3.3)

> **Recomendación:** En pacientes con EPOC**, ALAT RECOMIENDA** no incorporar el entrenamiento de músculos inspiratorios de forma rutinaria y de forma aislada al cuidado habitual, sino en conjunto con un programa de rehabilitación respiratoria. (**Recomendación condicional en contra, certeza de la evidencia baja**).

Comentarios del panel: Existen múltiples modalidades de entrenamiento muscular inspiratorio, siendo importante diferenciar si se implementan solos o en combinación con un programa de rehabilitación respiratoria. La síntesis de evidencia no describe un impacto clínico significativo; sin embargo, los profesionales sanitarios han indicado que este entrenamiento podría tener efecto significativo cuando se adapta de forma individualizada a cada paciente.

Pregunta 4: ¿Cuál es el riesgo para desarrollar EPOC en fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) en comparación con fumadores con espirometría normal?

Justificación

La espirometría anormal con cociente VEF_1/CVF preservado (*Preserved Ratio Impaired Spirometry*, PRISm), ha sido objeto de estudio reciente por su asociación con incremento en la mortalidad, enfermedades cardíacas y metabólicas. Este patrón con frecuencia puede transitar hacia otros patrones, incluyendo el obstructivo, en particular en fumadores. Por lo expuesto, resulta relevante investigar el riesgo de desarrollar EPOC en pacientes fumadores con patrón PRISm en la espirometría.

Resumen de la evidencia

Se identificaron cuatro estudios de cohorte con un total de 6.827 individuos fumadores sin EPOC, expuestos a una medición de espirometría basal y con posterior seguimiento.[41–44] (Material suplementario: Tabla S4.1)

En una cohorte con un seguimiento a tres años, la incidencia de EPOC en los sujetos con patrón PRISm fue significativamente superior comparada con aquellos con espirometría normal.[44] Una cohorte prospectiva con un seguimiento a 4,5 años mostró que la progresión hacia EPOC en sujetos con patrón PRISm fue mayor comparada con aquellos con espirometría normal.[42]

La cohorte de seguimiento de COPDGene® muestra que de los 1.375 participantes con estadio GOLD 0, el 6,8% progresó hacia estadio GOLD 1 y el 2,0% a GOLD 2–4. En la Fase 2 (seguimiento a cinco años), 36% de los participantes disponibles para el análisis de progresión PRISm en la Fase 1 progresaron hacia GOLD 2–4 en la Fase 2. No hubo conversión de PRISm a GOLD 0 o a GOLD 1 en la Fase 2.[41]

El estudio PLATINO longitudinal muestra que del grupo PRISm el 19,8% progresó hacia EPOC. Mientras que, en el grupo de los sujetos con espirometría normal, solo el 7,9% progresó hacia EPOC.[43]

La certeza global de la evidencia fue evaluada como **muy baja**, dado el **riesgo de sesgo** y el **diseño de los estudios** identificados. (Material suplementario: Tabla S4.2)

> **Recomendación: ALAT CONSIDERA** que en individuos fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm), existe un incremento en la incidencia de EPOC en comparación con aquellos fumadores con espirometría normal. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja).**

Comentarios del panel: En sujetos con un patrón espirométrico PRISm que continúan fumando, se debe enfatizar en las estrategias de cesación tabáquica (farmacológicas y/o no farmacológicas), y en realizar seguimiento cada 6-12 meses incluyendo una espirometría con broncodilatador durante la consulta.

Pregunta 5: ¿Cuál es el riesgo de hospitalizar y de morir en pacientes con EPOC tabáquico que continúan fumando en comparación con los que dejan de fumar?

Justificación

La cesación tabáquica constituyó la primera intervención capaz de modificar la historia natural de la EPOC y reducir la mortalidad, siendo durante muchos años la única reconocida. La investi-

gación del riesgo de hospitalización y mortalidad en pacientes con EPOC relacionada con el tabaquismo, los que persisten fumando en comparación con aquellos que dejan de fumar, es fundamental para entender el impacto del tabaquismo en la progresión de la enfermedad.

Resumen de la evidencia

Se analizaron cinco estudios de cohorte.[45–48] Los fumadores con EPOC podrían presentar mayores riesgos de mortalidad por todas las causas y mortalidad relacionada con enfermedades respiratorias en comparación con los no fumadores.

Los fumadores activos tienen una estancia hospitalaria mayor en comparación con los exfumadores, fumadores pasivos y no fumadores. Sin embargo, esta diferencia podría carecer de significancia estadística al ajustarse por la puntuación basal mMRC, la gravedad de la tos, el índice de oxigenación y la $PaCO_2$. (Material suplementario: Tablas S5.1 y S5.2)

No fue posible determinar el efecto único para el riesgo de hospitalización y mortalidad en los estudios analizados.

La certeza global de la evidencia fue evaluada como **muy baja**, dadas las características de estudios observacionales con **elevado riesgo de sesgo**. Se requieren más estudios longitudinales para aumentar la certeza en esta conclusión. (Material suplementario: Tablas S5.1 y S5.2).

> **Recomendación:** En pacientes con EPOC, **ALAT CONSIDERA** que el tabaquismo activo aumenta el riesgo de hospitalización y de mortalidad, por causa respiratoria y por todas las causas. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja).**

Comentarios del panel: En pacientes con diagnóstico de EPOC se debe enfatizar en estrategias de cesación tabáquica (farmacológicas y/o no farmacológicas) con el objetivo de reducir las exacerbaciones severas y mortalidad.

Pregunta 6: ¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora en pacientes con EPOC que siguen fumando?

Justificación

Aproximadamente, el 40% de los pacientes con EPOC que reciben tratamiento inhalado regular continúan fumando.[49] La cesación tabáquica se asocia a una menor declinación en la función pulmonar.[50] Por otro lado, el uso de medicamentos inhalados puede resultar en mejoras significativas en la función pulmonar, en la calidad de vida y en el riesgo de exacerbaciones en los pacientes con EPOC que continúan fumando, por lo que es importante aclarar la interacción entre el tabaquismo activo y el uso de broncodilatadores inhalados.

Resumen de la evidencia

Se incluyeron cuatro ECA que incluyeron 18.530 pacientes con EPOC fumadores y no fumadores.[51–54] Los pacientes con EPOC intervenidos con broncodilatadores inhalados que continuaban fumando tuvieron una diferencia en el cambio absoluto y en la mediana de las pendientes de VEF_1, en comparación con los que dejaron fumar (Material Suplementario: Tablas S6.1 y S6.2; Figura S6)

La certeza global de la evidencia fue evaluada como **baja**, dado el **riesgo de sesgo** de la mayoría de los estudios identificados y por la **heterogeneidad** en el desenlace importante.

> **Recomendación:** En pacientes con EPOC que reciben tratamiento con broncodilatadores y que continúan fumando, **ALAT CONSIDERA** que tanto el cambio de los valores absolutos del VEF_1, como su declinación parecen descender de forma más acelerada en aquellos que continúan fumando, comparado con aquellos exfumadores, a pesar de la terapia broncodilatadora. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja).**

Comentarios del panel: Aunque es fundamental tratar con terapia broncodilatadora a pacientes con EPOC fumadores y exfumadores, se requiere promover la cesación tabáquica, dado su impacto en el descenso de la función pulmonar. Es necesario tipificar a fumadores y exfumadores en futuros estudios para evaluar las posibles diferencias en la efectividad de nuevas combinaciones de broncodilatadores.

Pregunta 7: ¿Cuáles son los pacientes con EPOC que al recibir oxigenoterapia domiciliaria presentan reducción de mortalidad?

Justificación

A partir de los estudios NOTT (Nocturnal Oxygen Therapy Trial)[55] y el realizado por el *Medical Research Council* (MRC) en Inglaterra,[56] se ha considerado que la oxigenoterapia crónica domiciliaria está indicada en pacientes con EPOC e hipoxemia grave, definida como una $PaO_2 \leq 55$ mmHg, o bien < 60 mmHg con evidencia de respuesta a la hipoxia o presencia de edema. Estos criterios se han mantenido como un estándar[57] y siguen vigentes en las normativas para la provisión de oxígeno domiciliario recomendadas por organizaciones internacionales.[58–60] Esta aplicación es válida en diversas patologías y altitudes residenciales a pesar de haberse generado para pacientes con EPOC en localidades cercanas al nivel del mar.

Es pertinente preguntarse cuáles son los grupos de pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de una disminución de la mortalidad al recibir oxigenoterapia domiciliaria.

Resumen de la evidencia

En la revisión realizada para la actualización, se identificaron seis ensayos clínicos aleatorizados con hipoxemia moderada (PaO_2>55), sin evidencia de reducción significativa en la mortalidad con el uso del oxígeno.[61–66] (Material suplementario: Tabla S6.1, S6.2)

En pacientes con hipoxemia nocturna sin hipoxemia grave, no se ha demostrado una mejoría en la sobrevida,[62] ni en el deterioro hemodinámico,[67] ni en el tiempo para la transición a oxígeno continuo por cumplir los criterios de hipoxemia grave.[68] Sin embargo, un ensayo clínico controlado logró una reducción en la presión media de la arteria pulmonar.[61] (Material suplementario: Tabla S6.1, S6.2, Figura S7)

En un estudio aleatorizado reciente en 241 pacientes con hipoxemia grave (70% con EPOC), se observó que la prescripción de oxígeno durante 15 horas proporcionó resultados similares a la prescripción de oxígeno por 24 horas respecto a la sobrevida y las hospitalizaciones en un año. Es decir, el uso del oxígeno debe mantenerse al menos durante 15 horas diarias.[69]

En pruebas de laboratorio, se observó que el uso de oxígeno durante el ejercicio mejora ligeramente la distancia recorrida y el tiempo de ejercicio,[70] aunque no mejoró la sobrevida en comparación con aquellos que no usaron oxígeno.[61] El uso de oxígeno en pacientes con EPOC que presentan desaturación tampoco ha mostrado una mejoría en la distancia recorrida en 6 minutos, en el shuttle test, ni en el grado de disnea evaluado mediante la escala de Borg al terminar la prueba.[71] En una revisión Cochrane, se observó que el uso de oxígeno ambulatorio mejoró la disnea y la fatiga al terminar el ejercicio; sin embargo, no hubo cambios en la sobrevida ni en el desempeño de la caminata de 6 minutos.[72]

Como tratamiento paliativo, se ha demostrado que el oxígeno suplementario es eficaz para mejorar la disnea solamente durante el ejercicio,[73] incluso en pacientes con EPOC sin hipoxemia o con hipoxemia leve.[73] Después de una hospitalización, entre el 40-60% de los pacientes con EPOC pueden experimentar mejoría progresiva y recuperarse de la hipoxemia grave; por ende, es pertinente reevaluar la hipoxemia y la necesidad de oxígeno domiciliario.[74–76]

Recomendaciones:

– En pacientes con EPOC e hipoxemia grave, **ALAT RECOMIENDA** el uso de oxígeno suplementario al menos durante 15 horas diarias, en lugar de no usarlo. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)**

– En caso de hipoxemia moderada (PaO_2>55 mmHg) sin evidencias de policitemia o hipertensión pulmonar, **ALAT RECOMIENDA** no usar oxígeno domiciliario suplementario a largo plazo. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)**

Comentarios del panel: En pacientes sin hipoxemia grave diurna, la oxigenoterapia nocturna y durante el ejercicio en aquellos con desaturación ofrece beneficios marginales. Las indicaciones del oxígeno derivadas de pacientes con EPOC en centros cercanos a nivel del mar han sido extrapoladas a otras patologías respiratorias, en diferentes grupos etarios y altitudes geográficas. Esto demanda una valoración empírica que es necesaria para determinar la costo-efectividad de las diferentes opciones para la provisión de oxígeno suplementario, las cuales pueden presentar variaciones regionales.

Pregunta 8: ¿Hay diferencias en el riesgo de hospitalizar y de morir entre la triple terapia en dispositivo único o múltiple en pacientes con EPOC?

Justificación

Conforme a las directrices de la ALAT-2019, el uso de triple terapia (TT) en pacientes con EPOC debe reservarse a aquellos con VEF_1 ≤65% que continúen experimentando compromiso en su calidad de vida, a pesar de recibir doble terapia broncodilatadora (LABA + LAMA) o terapia combinada (LABA/CI), especialmente en los que tienen un patrón eosinofílico o características propias del asma.[77]

La TT está disponible en un solo inhalador (SITT, por sus siglas en inglés) y en dispositivos separados (MITT, por sus siglas en inglés).[78,79] Los pacientes que usan medicamentos inhalados una vez al día tienen una mayor adherencia en comparación con aquellos que se administran dos o más veces al día.[80–82]

La disponibilidad de la SITT en nuestra región es limitada, por lo que es pertinente analizar su efectividad en la reducción de exacerbaciones y mortalidad en comparación con los MITT en pacientes con EPOC.

Resumen de la evidencia

Se identificaron seis estudios aleatorizados con un total de 6.993 pacientes con EPOC. Estos evaluaron programas de triple terapia cerrada (en dispositivo único, SITT).[83–88] Los hallazgos indicaron que el uso de la SITT tuvo un efecto no significativo o que podría ser trivial en términos de mortalidad, frecuencia de exacerbaciones y calidad de vida en comparación con los pacientes que usaron MITT. (Material suplementario: Tablas: S8.1 y 8.2; Figuras: S8.1, S8.2, S8.3, S8.4)

La certeza global de la evidencia fue calificada como **muy baja**, debido al **riesgo de sesgo** e **imprecisión** de los resultados. Desafortunadamente, la evaluación del efecto en la adherencia en los ensayos clínicos controlados identificados no fue factible, ya que no fueron reportados estos datos.

Recomendación: En pacientes con EPOC estable que requieren triple terapia inhalada, **ALAT CONSIDERA** que no existen diferencias clínicamente significativas al utilizar triple terapia en inhalador único en comparación con el uso de múltiples inhaladores. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja).**

Comentarios del panel: Estudios observacionales han indicado que la SITT podría aumentar la adherencia a la medicación en comparación con la MITT (Material suplementario: Tabla S8.3).[82,89–96] La elección entre la SITT y múltiples inhaladores debe considerar los costos, la disponibilidad en cada país y las preferencias del paciente. Es imperativo investigar sobre la costo-efectividad de la terapia triple cerrada o abierta en países latinoamericanos.

Pregunta 9: ¿Qué clasificación de exacerbaciones de EPOC (E-EPOC) tendría un mayor impacto clínico?

Justificación

Las E-EPOC constituyen un evento de considerable relevancia clínica ya que se asocian a un deterioro agudo de la condición clínica, un empeoramiento de la calidad de vida, a mayor utilización y costos de servicios sanitarios, incluyendo hospitalización, mayor riesgo de mortalidad y posterior deterioro de la función respiratoria.

De manera convencional, las exacerbaciones han sido categorizadas según su gravedad, cuantificada en función del nivel más alto asistencial requerido para su manejo. La desventaja de esta clasificación es que, por lo general, no se asigna al momento en el que el paciente accede a la atención clínica.

Recientemente, se propusieron los criterios de Roma,[97] desarrollados con la técnica Delphi por expertos, para clasificar la gravedad de una exacerbación, basándose en mediciones clínicas desde el momento de la llegada del paciente. Se espera que la clasificación tenga una buena aceptación, por utilizar variables y algunos puntos de corte reconocidos para la falla respiratoria, además de incorporar mediciones clínicas accesibles, exceptuando la proteína C reactiva (PCR) y la gasometría arterial, aunque estas son mediciones rutinarias en el entorno hospitalario.

Resumen de la evidencia

Se identificaron cinco estudios observacionales en pacientes con EPOC y exacerbación, atendidos en centros de nivel terciario u hospitalario.[98–102] Estos evaluaron la clasificación de gravedad de exacerbaciones de la propuesta de Roma, pero sin poder compilar un efecto combinado debido a que utilizaron diferentes estimadores. (Material Suplementario: Tabla S9.1 y S9.2)

Cortés-Tellez et al. evaluaron las dificultades asociadas a la implementación de los criterios de Roma en ciudades situadas a altitud moderada o alta, ya que la disminución de la presión barométrica genera valores basales más bajos de PaO_2, SaO_2, y $PaCO_2$, las cuales son mediciones que se utilizan para cuantificar la gravedad, pero están fundamentadas en valores obtenidos a nivel del mar. Algo similar se espera por alteraciones crónicas en los niveles de oxigenación o $PaCO_2$, comunes en pacientes con EPOC.

La certeza global de la evidencia fue calificada como **muy baja**, considerando las características inherentes de estudios observacionales con **elevado riesgo de sesgo**.

> **Recomendación:** En la evaluación de la gravedad de las E-EPOC**, ALAT RECOMIENDA** no usar la propuesta de Roma como único instrumento hasta que se obtenga un mayor número de evidencia y validación. **(Recomendación condicional en contra, certeza de la evidencia baja).**

Comentarios del panel: Son necesarios un mayor número de estudios para determinar si la propuesta de Roma puede discriminar de manera confiable el riesgo de mortalidad a corto plazo. Los criterios de Roma para gravedad de las exacerbaciones requieren validación adicional, especialmente en pacientes residentes en altitudes moderadas a elevadas. También es necesario demostrar que estos criterios ofrecen ventajas en la atención de los pacientes en comparación con los indicadores utilizados actualmente, antes de ser considerados como un instrumento estándar.

Pregunta 10: ¿Cuáles medidas no farmacológicas son útiles para lograr la cesación tabáquica en pacientes con EPOC?

Justificación

La cesación tabáquica es la intervención más costo-efectiva para prevenir y detener la progresión de la EPOC, aumentar la supervivencia y reducir la morbilidad asociada. Una proporción im-

portante de pacientes continúa fumando y requieren de apoyo farmacológico y no farmacológico para lograr la cesación.[103] Los pacientes con EPOC necesitan mayor apoyo debido a factores como la edad avanzada, mayor consumo de tabaco, grado elevado de dependencia a la nicotina, menor motivación para dejar de fumar y baja autoeficacia.[104–106]

La estrategia más eficaz para lograr mayor éxito en la cesación tabáquica es la combinación de tratamiento farmacológico y conductual. Sin embargo, en Latinoamérica, en muchos países el acceso a estos fármacos es limitado o inexistente.[2] Por consiguiente, es imperativo conocer si solo las intervenciones no farmacológicas, que pueden resultar más accesibles, tienen un efecto beneficioso en pacientes con EPOC.

Resumen de la evidencia

Se identificaron seis estudios aleatorizados,[107–112] con un total de 4.411 pacientes, los cuales evaluaron programas de cesación tabáquica no farmacológica individual, comparado con manejo habitual o no intervención en pacientes fumadores con EPOC. Se evaluaron los programas de cesación tabáquica no farmacológica individual que incluían consejería individual o grupal con o sin intervenciones conductuales. Se consideró el uso de material informativo complementario con instrucciones escritas en folletos o manuales, además de llamadas o mensajes recordatorios. El grupo control recibió una única sesión de consejería breve o manejo habitual. Se excluyeron los estudios que incluyeron intervenciones farmacológicas. (Material suplementario: Tablas S10.1 y S10.2).

En comparación con el tratamiento habitual o consejería breve, es probable que los programas de cesación tabáquica no farmacológica individual incrementen **la tasa de abstinencia,** con **certeza de la evidencia moderada**. Adicionalmente, podrían asociarse a una menor **mortalidad**; sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la **certeza de la evidencia es muy baja**. (Material suplementario: Figuras S10.1 y S10.2)

> **Recomendación:** En pacientes con EPOC**, ALAT CONSIDERA** que las medidas no farmacológicas favorecen la cesación tabáquica **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia moderada),** pero han demostrado mínimo efecto sobre la mortalidad**. (Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja)**

Comentarios del panel: En pacientes con EPOC, es fundamental enfatizar en las estrategias no farmacológicas de cesación tabáquica para aumentar la abstención tabáquica. Sin embargo, se requieren nuevos estudios para valorar su efecto en otros desenlaces clínicos (reducción de exacerbaciones, hospitalizaciones, mortalidad y costo-eficiencia). Asimismo, es imperativo continuar promoviendo la prohibición de la venta y uso de todas las formas de nicotina en la región, dado que favorecen la adicción a la nicotina, y constituye la estrategia más rentable para prevenir y tratar las enfermedades asociadas al tabaquismo y vapeo. Si hay acceso a tratamiento farmacológico, este debe combinarse con el no farmacológico.

Preguntas 11 y 12.

¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora prolongada (en comparación con la terapia broncodilatadora de corta acción) en pacientes con EPOC no tabáquico en Latinoamérica?

¿Cuál es el impacto clínico de la terapia con corticoides inhalados (CI) asociada a terapia broncodilatadora inhalatoria prolongada asociada (LABA + LAMA + ICS) en comparación con terapia broncodilatadora inhalatoria prolongada asociada inhalatoria (LABA + LAMA) en pacientes con EPOC no tabáquico?

Justificación

La epidemiología de EPOC en no fumadores, definidos como personas que fumaron menos de 100 cigarrillos en la vida, es muy variable, influenciada por factores sociodemográficos, pobla-

cionales y los métodos diagnósticos utilizados en los estudios de cada región. Es relevante señalar que la falta o subutilización de la espirometría puede resultar en subestimaciones de la prevalencia de la enfermedad. La prevalencia de EPOC en no fumadores en estudios poblacionales, que utilizaron definición espirométrica, incluidos estudios en LA,[3,113,114] varía entre 4 a 16%. En pacientes con EPOC, representa entre el 21-51% y hasta un 66% de los DALYs.[4,115] Latinoamérica es heterogénea en su nivel socioeconómico, geográfico, cultural y en la provisión de servicios sanitarios, con múltiples factores de riesgo para el desarrollo de EPOC en no fumadores. Su curso clínico, radiológico y los marcadores inflamatorios difieren de aquellos del EPOC en fumadores.[116–123] Después del tabaquismo, la exposición más estudiada en LA es la ambiental tanto intra como extra domiciliaria. Sin embargo, aunque la prevalencia de infecciones respiratorias en la infancia,[124] tuberculosis[125–127] y VIH[128] es significativa, estas han sido menos estudiadas como factor de riesgo para EPOC.

Si bien las normativas actuales ofrecen una estructura para intervenciones efectivas en el diagnóstico y manejo, la evidencia científica que respalda la efectividad de tratamientos específicos para el EPOC en no fumadores es limitada, dado que esta población ha sido excluida de los estudios clínicos. Además, la implementación de protocolos específicos debe considerar los recursos disponibles y la costo-efectividad de estas intervenciones en cada país.

Estas preguntas son relevantes dado que en Latinoamérica es probable que el porcentaje de EPOC en no fumadores supere al de EPOC en fumadores. Al analizar los estudios epidemiológicos en EPOC por exposición a biomasa,[117–119,129,130] se observa que los pacientes reciben broncodilatadores tanto de acción corta como de prolongada, aunque se desconoce cuál es el efecto en los desenlaces clínicos.

Resumen de la evidencia

Al momento del corte de búsqueda de evidencia, no se logró obtener información para contestar las preguntas PICO establecidas. Posteriormente, Ramírez-Venegas et al. publicaron el único estudio de seis meses de duración que compara desenlaces clínicos del uso de LABA/LAMA vs. LABA/ICS en pacientes con EPOC por biomasa (n= 31 y 33, respectivamente) y EPOC en fumadores (n=34 y 34, respectivamente). Los pacientes tenían historia de dos exacerbaciones moderadas en el año previo. El estudio no demostró diferencias en exacerbaciones, síntomas, función pulmonar y calidad de vida entre los dos tratamientos, ni entre los distintos tipos de EPOC, incluso en pacientes con historia de asma o eosinofilia ≥ 300 cel·mm–3.[131]

> **Recomendación**: Ante la falta de datos específicos y el único estudio piloto en EPOC-Biomasa, **ALAT RECOMIENDA** tratar la EPOC en no fumadores siguiendo las normativas del EPOC en fumadores, excepto en casos postuberculosis con obstrucción, donde el uso de esteroides inhalados no es aconsejable por el riesgo de reactivación de la tuberculosis.[132–135]

Comentarios del panel: Para poder contestar estas preguntas, el Departamento de EPOC de ALAT ha emprendido un proyecto de investigación multicéntrico destinado a evaluar la prevalencia de EPOC en no fumadores y su manejo en Latinoamérica. Este proyecto está en curso y se espera obtener resultados a la brevedad para establecer las recomendaciones sobre el manejo de los pacientes conforme al etiotipo de EPOC.

Conclusiones

El objetivo de responder preguntas que surgen en el día a día de la valoración de pacientes con EPOC es proporcionar recomendaciones de relevancia para Latinoamérica, basadas en cuestionamientos planteados no sólo por los integrantes del departamento de EPOC de ALAT, sino también por los representantes de las sociedades Nacionales de Neumología. Se consideran relevantes para médicos neumólogos, internistas, médicos familiares, generales, salubristas, así

como aquellos que participan en la toma de decisiones en el ámbito sanitario para el desarrollo de programas aplicables a nivel local, nacional o latinoamericano, orientados al diagnóstico y tratamiento de la EPOC, teniendo como objetivo reducir la carga asistencial y los costos asociados a la enfermedad.

El Departamento de EPOC y las sociedades nacionales miembros de ALAT reconocen la importancia de adherirse a las normativas internacionales para el diagnóstico y manejo de EPOC en fumadores. Sin embargo, reconocen la limitada aplicabilidad de estas normativas en la mayoría de los países de la región, debido a la heterogeneidad socio-geográfica y cultural de Latinoamérica, lo que dificulta el acceso y continuidad del tratamiento recomendado. En consonancia con lo anterior, aunque se planteó la interrogante de analizar las nuevas terapias emergentes (biológicos,[136–138] ensifentrine,[139,140] broncoscópicos,[141–143] etc), estas no se consideraron apropiadas para la presente guía, debido a las limitaciones de acceso y el poder adquisitivo en la región.

Muchas de las interrogantes planteadas por los expertos participantes parecen sencillas, sin embargo, son muy relevantes para el manejo de la EPOC en nuestra región. Por primera vez, las recomendaciones proporcionadas han sido evaluadas con criterios estrictos de la metodología GRADE y ha quedado en evidencia la escasez o ausencia de información disponible para responder las preguntas. Aquellas que cuentan con evidencia son de baja o muy baja calidad, debido a la heterogeneidad de los datos disponibles. En consecuencia, varias de las preguntas fueron respondidas con la información disponible en forma narrativa, o bien, a través de las opiniones de los participantes en el panel de expertos.

Indudablemente, estos son temas relevantes para futuras investigaciones, especialmente en el contexto de nuestro entorno y para países de bajos y medianos recursos.

Financiamiento: los autores declaran que se recibió financiamiento de GSK y Chiesi México para realizar este trabajo.

Conflictos de interés: DT: Recibió honorarios de ALAT como coordinador del grupo de trabajo de este manuscrito. JPV: Recibió honorarios por parte de ALAT como asesor metodológico de este manuscrito durante el año 2024. MC: recibió apoyo financiero para viajes a Congresos Internacionales, para dar charlas y para consultorías de parte de las empresas AstraZeneca, GKK, BI, Pfizer. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de interés con relación al tema de este manuscrito.

Contribuciones de los autores: LM: administración del proyecto, conceptualización, escritura, revisión y edición, redacción borrador original. ESA: administración del proyecto, conceptualización, escritura, revisión y edición, redacción borrador original, visualización. DT: análisis formal, investigación, metodología, escritura, revisión y edición, redacción borrador original. JPV: análisis formal, investigación, metodología, escritura, revisión y edición, redacción borrador original. MC: escritura, revisión y edición, redacción borrador original. RPP: conceptualización, escritura, revisión y edición, redacción borrador original.

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

Tabla 1.
Resumen Recomendaciones ALAT para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en América Latina

Pregunta PICO	Recomendación final
PREGUNTA 1: ¿Cuál es el impacto clínico de la educación individual en inhaloterapia comparada con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?	En pacientes con EPOC, **ALAT RECOMIENDA** realizar educación individual en inhaloterapia comparado con no realizarla. (**Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)**
PREGUNTA 2: ¿Cuál es el impacto clínico del incentivo de la actividad física (AF) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?	En pacientes con EPOC, **ALAT RECOMIENDA** la implementación de programas de incentivo de la AF en combinación con el cuidado habitual, comparado con realizar solo cuidado habitual. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja).**
PREGUNTA 3: ¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?	En pacientes con EPOC, **ALAT RECOMIENDA** no incorporar el entrenamiento de músculos inspiratorios de forma rutinaria de forma aislada al cuidado habitual sino en conjunto a un programa de rehabilitación respiratoria **(Recomendación condicional en contra, certeza de la evidencia baja).**
PREGUNTA 4: ¿Cuál es el riesgo para desarrollar EPOC en fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) en comparación con fumadores con espirometría normal?	**ALAT CONSIDERA** que en individuos fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) existe un incremento en la incidencia de EPOC en comparación con aquellos fumadores con espirometría normal. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja).**
PREGUNTA 5: ¿Cuál es el riesgo de hospitalizar y de morir en pacientes con EPOC tabáquico que continúan fumando en comparación con los que dejan de fumar?	En pacientes con EPOC, **ALAT CONSIDERA** que el tabaquismo activo aumenta el riesgo de hospitalización y de mortalidad, por causa respiratoria y por todas las causas **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja)**
PREGUNTA 6: ¿Cuál es la efectividad clínica de la terapia broncodilatadora en pacientes con EPOC que siguen fumando?	En pacientes con EPOC que reciben tratamiento con broncodilatadores y que continúan fumando, **ALAT CONSIDERA** que tanto el cambio de los valores absolutos del VEF1, como su declinación parecen descender de forma más acelerada en aquellos que continúan fumando, comparado con aquellos exfumadores, a pesar de la terapia broncodilatadora **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja).**
PREGUNTA 7: ¿Cuáles son los pacientes con EPOC que al recibir oxigenoterapia domiciliaria presentan reducción de mortalidad?	En pacientes con EPOC e hipoxemia grave, **ALAT RECOMIENDA** el uso de oxígeno suplementario al menos durante 15 horas diarias, en lugar de no usarlo. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)**; En caso de hipoxemia moderada (PaO2>55 mmHg) sin evidencias de policitemia o hipertensión pulmonar, **ALAT RECOMIENDA** no usar oxígeno domiciliario suplementario a largo plazo. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja)**

Pregunta PICO	Recomendación final
PREGUNTA 8: ¿Hay diferencias en el riesgo de hospitalizar y de morir entre la triple terapia abierta versus cerrada en pacientes con EPOC estable?	En pacientes con EPOC estable que requieren triple terapia inhalada, **ALAT CONSIDERA** que no existen diferencias clínicamente significativas al utilizar triple terapia en inhalador único en comparación con el uso de múltiples inhaladores. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia baja).**
PREGUNTA 9: ¿Qué clasificación de exacerbaciones de EPOC (E-EPOC) tendría un mayor impacto clínico?	En la evaluación de la gravedad de las E-EPOC, **ALAT RECOMIENDA** no usar la propuesta de Roma como único instrumento hasta que se obtenga un mayor número de evidencia y validación **(Recomendación condicional en contra, certeza de la evidencia baja).**
PREGUNTA 10: ¿Cuáles medidas no farmacológicas son útiles para lograr la cesación tabáquica en pacientes con EPOC?	En pacientes con EPOC, **ALAT CONSIDERA** que las medidas no farmacológicas favorecen la cesación tabáquica **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia moderada),** pero han demostrado mínimo efecto sobre la mortalidad. **(Recomendación condicional a favor, certeza de la evidencia muy baja).**
PREGUNTAS 11 Y 12: ¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora prolongada (en comparación con la terapia broncodilatadora de corta acción) en pacientes con EPOC no relacionado a tabaco en Latinoamérica? ¿Cuál es el impacto clínico de la terapia con corticoides inhalados (CI) asociada a terapia broncodilatadora inhalatoria prolongada asociada (LABA + LAMA + ICS) en comparación con terapia broncodilatadora inhalatoria prolongada asociada inhalatoria (LABA + LAMA) en pacientes con EPOC no tabáquico?	— No se logró obtener evidencia para contestar estas preguntas PICO establecidas por el grupo de expertos. — Ante la falta de datos específicos y el único estudio piloto en EPOC-Biomasa, **ALAT RECOMIENDA** tratar la EPOC en no fumadores siguiendo las normativas del EPOC en fumadores, excepto en casos postuberculosis con obstrucción, donde el uso de esteroides inhalados no es aconsejable por el riesgo de reactivación de la tuberculosis.

Referencias

1. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. Lancet Lond Engl 2022;400(10356):921-72. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01273-9
2. Polverino F, Bhutani M, Zabert G et al. Access to Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Americas: A Call for Action. A Joint Perspective from the Brazilian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society, Latin American Thoracic Society, and the American Thoracic Society. Ann Am Thorac Soc 2024;21(11):1463-70. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202404-386FR
3. Torres-Duque CA, Jaramillo C, Caballero A et al. Chronic obstructive pulmonary disease related to wood smoke and impact of the combined exposure to tobacco. IJTLD Open 2024;1(3):130-5. https://doi.org/10.5588/ijtldopen.24.0004
4. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. Lancet Respir Med 2022;10(5):497-511. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00506-3
5. Joo H, Yoon HK, Hwang YI et al. Application of the Lancet Commission COPD classification to COPD Cohort Population in South Korea. Respir Med 2024;230:107679. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107679
6. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etxeandia I et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ 2014;186(3):E123-142. https://doi.org/10.1503/cmaj.131237
7. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ 2016;353:i2016. https://doi.org/10.1136/bmj.i2016
8. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 2016;353:i2089. https://doi.org/10.1136/bmj.i2089
9. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011;64(4):383-94. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6. https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD
11. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. J Clin Epidemiol 2016;76:89-98. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.032
12. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Editors: Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, et al. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. National Academies Press (US), Washington (DC), 2011.

13. Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. Actas Dermosifiliogr 2021;112(1):90-2. https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.009
14. Kirmayr M, Quilodrán C, Valente B et al. The GRADE approach, Part 1: how to assess the certainty of the evidence. Medwave 2021;21(2):e8109. https://doi.org/10.5867/medwave.2021.02.8109
15. Khdour MR, Kidney JC, Smyth BM et al. Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. Br J Clin Pharmacol 2009;68(4):588-98. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03493.x
16. Rootmensen GN, van Keimpema ARJ, Looysen EE et al. The effects of additional care by a pulmonary nurse for asthma and COPD patients at a respiratory outpatient clinic: results from a double blind, randomized clinical trial. Patient Educ Couns 2008;70(2):179-86. https://doi.org/10.1016/j.pec.2007.09.021
17. Xin C, Xia Z, Jiang C et al. The impact of pharmacist-managed clinic on medication adherence and health-related quality of life in patients with COPD: a randomized controlled study. Patient Prefer Adherence 2016;10:1197-203. https://doi.org/10.2147/PPA.S110167
18. Tommelein E, Mehuys E, Van Hees T et al. Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial. Br J Clin Pharmacol 2014;77(5):756-66. https://doi.org/10.1111/bcp.12242
19. Göriş S, Taşci S, Elmali F. The effects of training on inhaler technique and quality of life in patients with COPD. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2013;26(6):336-44. https://doi.org/10.1089/jamp.2012.1017
20. Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S et al. Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time. J Asthma 2010;47(3):251-6. https://doi.org/10.3109/02770900903580843
21. van der Palen J, Klein JJ, Kerkhoff AH et al. Evaluation of the long-term effectiveness of three instruction modes for inhaling medicines. Patient Educ Couns 1997;32(1):S87-95. https://doi.org/10.1016/s0738-3991(97)00100-6
22. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB et al. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. A controlled, randomized trial of two instruction methods. Am Rev Respir Dis 1989;140(4):910-6. https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.4.910
23. Pitta F, Troosters T, Spruit MA et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;171(9):972-7. https://doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC
24. Watz H, Waschki B, Meyer T et al. Physical activity in patients with COPD. Eur Respir J 2009;33(2):262-72. https://doi.org/10.1183/09031936.00024608
25. Mendoza L, de Oca MM, López Varela MV et al. Physical Activity Levels and Associated Factors in a Latin American COPD Population of Patients. The LASSYC Study. COPD 2021;18(4):393-400. https://doi.org/10.1080/15412555.2021.1937090
26. Waschki B, Kirsten A, Holz O et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest 2011;140(2):331-42. https://doi.org/10.1378/chest.10-2521
27. Parada A, Klaassen J, Lisboa C et al. [Reduction of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Rev Med Chil 2011;139(12):1562-72. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011001200005
28. Esteban C, Quintana JM, Aburto M et al. Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. Eur Respir J 2010;36(2):292-300. https://doi.org/10.1183/09031936.00021409
29. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. Eur Respir J 2012;40(5):1115-22. https://doi.org/10.1183/09031936.00170111
30. Wootton SL, Hill K, Alison JA et al. Effects of ground-based walking training on daily physical activity in people with COPD: A randomised controlled trial. Respir Med 2017;132:139-45. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.008
31. Hospes G, Bossenbroek L, Ten Hacken NHT et al. Enhancement of daily physical activity increases physical fitness of outclinic COPD patients: results of an exercise counseling program. Patient Educ Couns 2009;75(2):274-8. https://doi.org/10.1016/j.pec.2008.10.005
32. Arbillaga-Etxarri A, Gimeno-Santos E, Barberan-Garcia A et al. Long-term efficacy and effectiveness of a behavioural and community-based exercise intervention (Urban Training) to increase physical activity in patients with COPD: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2018;52(4):1800063. https://doi.org/10.1183/13993003.00063-2018
33. Vorrink SNW, Kort HSM, Troosters T et al. Efficacy of an mHealth intervention to stimulate physical activity in COPD patients after pulmonary rehabilitation. Eur Respir J 2016;48(4):1019-29. https://doi.org/10.1183/13993003.00083-2016
34. Mendoza L, Horta P, Espinoza J et al. Pedometers to enhance physical activity in COPD: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2015;45(2):347-54. https://doi.org/10.1183/09031936.00084514
35. Demeyer H, Louvaris Z, Frei A et al. Physical activity is increased by a 12-week semiautomated telecoaching programme in patients with COPD: a multicentre randomised controlled trial. Thorax 2017;72(5):415-23. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209026
36. Pleguezuelos E, Pérez ME, Guirao L et al. Improving physical activity in patients with COPD with urban walking circuits. Respir Med 2013;107(12):1948-56. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.07.008
37. Lisboa C, Borzone G, Cruz E. [Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Rev Med Chil 1998;126(5):563-8.
38. Leiva LE, Lammie PJ. Modulation of lymphocyte activation by soluble Brugia pahangi extracts. Trop Med Parasitol 1989;40(3):327-31.
39. Similowski T, Yan S, Gauthier AP et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. N Engl J Med 1991;325(13):917-23. https://doi.org/10.1056/NEJM199109263251304
40. Ammous O, Feki W, Lotfi T et al. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev 2023;1(1):CD013778. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013778.pub2
41. Young KA, Strand M, Ragland MF et al. Pulmonary Subtypes Exhibit Differential Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Spirometry Stage Progression: The COPDGene® Study. Chronic Obstr Pulm Dis 2019;6(5):414-29. https://doi.org/10.15326/jcopdf.6.5.2019.0155
42. Wijnant SRA, De Roos E, Kavousi M et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study. Eur Respir J 2020;55(1):1901217. https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019
43. Perez-Padilla R, Montes de Oca M, Thirion-Romero I et al. Trajectories of Spirometric Patterns, Obstructive and PRISm, in a Population-Based Cohort in Latin America. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2023;18:1277-85. https://doi.org/10.2147/COPD.S406208
44. Park HJ, Byun MK, Rhee CK et al. Significant predictors of medically diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients with preserved ratio impaired spirometry: a 3-year cohort study. Respir Res 2018;19(1):185. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0896-7
45. Hersh CP, DeMeo DL, Al-Ansari E et al. Predictors of survival in severe, early onset COPD. Chest 2004;126(5):1443-51. https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1443
46. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005;142(4):233-9. https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005
47. Li X, Wu Z, Xue M et al. Smoking status affects clinical characteristics and disease course of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A prospectively observational study. Chron Respir Dis 2020;17:1479973120916184. https://doi.org/10.1177/1479973120916184
48. Kang HR, Kim SJ, Nam JG et al. Impact of Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease on All-Cause, Respiratory, and Cardio-Cerebrovascular Mortality. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:1261-72. https://doi.org/10.2147/COPD.S458356

49. Montes de Oca M, Laucho-Contreras ME. Smoking cessation and vaccination. Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc 2023;32(167):220187. https://doi.org/10.1183/16000617.0187-2022
50. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994;272(19):1497-505. https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520190043033
51. Tashkin DP, Celli B, Kesten S et al. Long-term efficacy of tiotropium in relation to smoking status in the UPLIFT trial. Eur Respir J 2010;35(2):287-94. https://doi.org/10.1183/09031936.00082909
52. Tashkin DP, Goodin T, Bowling A et al. Effect of smoking status on lung function, patient-reported outcomes, and safety among COPD patients treated with glycopyrrolate inhalation powder: pooled analysis of GEM1 and GEM2 studies. Respir Res 2019;20(1):135. https://doi.org/10.1186/s12931-019-1112-0
53. Calverley PMA, Anderson JA, Brook RD et al. Fluticasone Furoate, Vilanterol, and Lung Function Decline in Patients with Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heightened Cardiovascular Risk. Am J Respir Crit Care Med 2018;197(1):47-55. https://doi.org/10.1164/rccm.201610-2086OC
54. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 1999;340(25):1948-53. https://doi.org/10.1056/NEJM199906243402503
55. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980;93(3):391-8. https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391
56. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet Lond Engl 1981;1(8222):681-6. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91970-X
57. Magnet FS, Storre JH, Windisch W. Home oxygen therapy: evidence versus reality. Expert Rev Respir Med 2017;11(6):425-41. https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1325323
58. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2020;202(10):e121-41. https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3608ST
59. McDonald CF, Serginson J, AlShareef S et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand clinical practice guideline on adult home oxygen therapy. Respirol Carlton Vic 2024;29(9):765-84. https://doi.org/10.1111/resp.14793
60. Hardinge M, Annandale J, Bourne S et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. Thorax 2015;70(Suppl 1):i1-43. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206865
61. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S et al. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO2 above 60 mm Hg. Am Rev Respir Dis 1992;145(5):1070-6. https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.5.1070
62. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 1999;14(5):1002-8. https://doi.org/10.1183/09031936.99.14510029
63. Górecka D, Gorzelak K, Sliwiński P et al. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax 1997;52(8):674-9. https://doi.org/10.1136/thx.52.8.674
64. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L et al. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. Thorax 2011;66(1):32-7. https://doi.org/10.1136/thx.2009.132522
65. Albert RK, Au DH, et al.; Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med 2016;375(17):1617-27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344
66. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. The long-term effect of ambulatory oxygen in normoxaemic COPD patients: a randomised study. Chron Respir Dis 2013;10(2):77-84. https://doi.org/10.1177/1479972312473135
67. Lacasse Y, Sériès F, Corbeil F et al. Randomized Trial of Nocturnal Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2020;383(12):1129-38. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2013219
68. Sun L, Chang YF, Wang YF et al. Prognostic value of oxygen inhalation therapy for simple nocturnal hypoxemia in COPD: a meta-analysis. Front Pharmacol 2023;14:1123945. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1123945
69. Ekström M, Andersson A, Papadopoulos S et al. Long-Term Oxygen Therapy for 24 or 15 Hours per Day in Severe Hypoxemia. N Engl J Med 2024;391(11):977-88. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402638
70. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD et al. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. Am J Respir Crit Care Med 1995;152(5 Pt 1):1616-9. https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.5.7582304
71. Ejiofor SI, Bayliss S, Gassamma A et al. Ambulatory Oxygen for Exercise-Induced Desaturation and Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Systematic Review and Meta-Analysis. Chronic Obstr Pulm Dis 2016;3(1):419-34. https://doi.org/10.15326/jcopdf.3.1.2015.0146
72. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA et al. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. Cochrane Database Syst Rev 2014;2014(6):CD000238. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000238.pub2
73. Hasegawa T, Ochi T, Goya S et al. Efficacy of supplemental oxygen for dyspnea relief in patients with advanced progressive illness: A systematic review and meta-analysis. Respir Investig 2023;61(4):418-37. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2023.03.005
74. Khor YH, Wong R, McDonald CF. Post-Hospitalization Short-Term Oxygen Therapy: Use of a Clinical Management Pathway and Long-Term Follow-Up. Respir Care 2019;64(3):272-8. https://doi.org/10.4187/respcare.06303
75. Oba Y, Salzman GA, Willsie SK. Reevaluation of continuous oxygen therapy after initial prescription in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2000;45(4):401-6.
76. Wiener RS, Ouellette DR, Diamond E et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians policy statement: the Choosing Wisely top five list in adult pulmonary medicine. Chest 2014;145(6):1383-91. https://doi.org/10.1378/chest.14-0670
77. Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A et al. Incorporating New Evidence on Inhaled Medications in COPD. The Latin American Chest Association (ALAT) 2019. Arch Bronconeumol 2020;56(2):106-13. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.09.023
78. Chapman KR, Ringdal N, Backer V et al. Salmeterol and fluticasone propionate (50/250 microg) administered via combination Diskus inhaler: as effective as when given via separate Diskus inhalers. Can Respir J 1999;6(1):45-51. https://doi.org/10.1155/1999/894803
79. López-Campos JL, Carrasco-Hernández L, Román Rodríguez L et al. The clinical implications of triple therapy in fixed-dose combination in COPD: from the trial to the patient. Arch Bronconeumol 2020;56(4):242-8. https://doi.org/10.1016/j.arbr.2020.02.002
80. Sposato B, Ricci A, Lacerenza LG et al. Triple Therapy in COPD in Real Life: Is It Better to Use Single or Multiple Inhalers? J Clin Med 2024;13(20):6191. https://doi.org/10.3390/jcm13206191
81. Zhang S, King D, Rosen VM et al. Impact of Single Combination Inhaler versus Multiple Inhalers to Deliver the Same Medications for Patients with Asthma or COPD: A Systematic Literature Review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2020;15:417-38. https://doi.org/10.2147/COPD.S234823
82. Halpin DMG, Rothnie KJ, Banks V et al. Comparative Adherence and Persistence of Single- and Multiple-Inhaler Triple Therapies Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in an English Real-World Primary Care Setting. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2022;17:2417-29. https://doi.org/10.2147/COPD.S370540

83. Bremner PR, Birk R, Brealey N et al. Single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol plus umeclidinium using two inhalers for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized non-inferiority study. Respir Res 2018;19(1):19. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0724-0
84. Ferguson GT, Brown N, Compton C et al. Once-daily single-inhaler versus twice-daily multiple-inhaler triple therapy in patients with COPD: lung function and health status results from two replicate randomized controlled trials. Respir Res 2020;21(1):131. https://doi.org/10.1186/s12931-020-01360-w
85. Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2018;6(10):747-58. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8
86. Halpin DMG, Worsley S, Ismaila AS et al. INTREPID: single- versus multiple-inhaler triple therapy for COPD in usual clinical practice. ERJ Open Res 2021;7(2):00950-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00950-2020
87. Salvi S, Balki A, Krishnamurthy S et al. Efficacy and safety of single-inhaler triple therapy of glycopyrronium, formoterol and fluticasone in patients with COPD: a double-blind, randomised controlled trial. ERJ Open Res 2021;7(3):00255-2021. https://doi.org/10.1183/23120541.00255-2021
88. Vestbo J, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet Lond Engl 2017;389(10082):1919-29. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30188-5
89. Vogelmeier CF, Beeh KM, Schultze M et al. Evaluation of Adherence and Persistence to Triple Therapy in Patients with COPD: A German Claims Data Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:1835-48. https://doi.org/10.2147/COPD.S460903
90. Mannino D, Bogart M, Wu B et al. Adherence and persistence to once-daily single-inhaler versus multiple-inhaler triple therapy among patients with chronic obstructive pulmonary disease in the USA: A real-world study. Respir Med 2022;197:106807. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106807
91. Lin L, Liu C, Cheng W et al. Comparison of treatment persistence, adherence, and risk of exacerbation in patients with COPD treated with single-inhaler versus multiple-inhaler triple therapy: A prospective observational study in China. Front Pharmacol 2023;14:1147985. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1147985
92. Gessner C, Trinkmann F, Bahari Javan S et al. Effectiveness of Extrafine Single Inhaler Triple Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Germany - The TriOptimize Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2022;17:3019-31. https://doi.org/10.2147/COPD.S382405
93. Deslee G, Fabry-Vendrand C, Poccardi N et al. Use and persistence of single and multiple inhaler triple therapy prescribed for patients with COPD in France: a retrospective study on THIN database (OPTI study). BMJ Open Respir Res 2023;10(1):e001585. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001585
94. Brusselle G, Himpe U, Fievez P et al. Evolving to a single inhaler extrafine LABA/LAMA/ICS - Inhalation technique and adherence at the heart of COPD patient care (TRIVOLVE). Respir Med 2023;218:107368. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107368
95. Alcázar-Navarrete B, Jamart L, Sánchez-Covisa J et al. Clinical Characteristics, Treatment Persistence, and Outcomes Among Patients With COPD Treated With Single- or Multiple-Inhaler Triple Therapy: A Retrospective Analysis in Spain. Chest 2022;162(5):1017-29. https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.06.033
96. Bogart M, Bengtson LGS, Johnson MG et al. Outcomes Following Initiation of Triple Therapy with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol versus Multiple-Inhaler Triple Therapy Among Medicare Advantage with Part D Beneficiaries and Those Commercially Enrolled for Health Care Insurance in the United States. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:97-110. https://doi.org/10.2147/COPD.S424497
97. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med 2021;204(11):1251-8. https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1819PP
98. Amado Diago CA, Figueira Gonçalves JM, Golpe R et al. Classification of the Severity of COPD Exacerbations in Hospitalized Patients According to Rome vs GesEPOC Criteria. Arch Bronconeumol 2023;59(1):57-8. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.06.009
99. Jacobson PK, Lind L, Persson HL. Applying the Rome Proposal on Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Does Comorbid Chronic Heart Failure Matter? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2023;18:2055-64. https://doi.org/10.2147/COPD.S425592
100. Lee HJ, Lee JK, Park TY et al. Validation of the Rome proposal for severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ther Adv Respir Dis 2023;17:17534666231172917. https://doi.org/10.1177/17534666231172917
101. Reumkens C, Endres A, Simons SO et al. Application of the Rome severity classification of COPD exacerbations in a real-world cohort of hospitalised patients. ERJ Open Res 2023;9(3):00569-2022. https://doi.org/10.1183/23120541.00569-2022
102. Cortes A, Cureño A, Elizondo A, Hernández R, Carranza J. Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Exacerbaciones en la EPOC. Respirar 2023;15(2):113-127. https://doi.org/10.55720/respirar.15.2.5
103. Tønnesen P. Smoking cessation and COPD. Eur Respir Rev 2013;22(127):37-43. https://doi.org/10.1183/09059180.00007212
104. Jiménez Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A et al. Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. Nicotine Tob Res 2012;14(9):1035-9. https://doi.org/10.1093/ntr/nts001
105. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N et al. Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 2013;49(8):354-63. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.02.005
106. Warnier MJ, van Riet EES, Rutten FH et al. Smoking cessation strategies in patients with COPD. Eur Respir J 2013;41(3):727-34. https://doi.org/10.1183/09031936.00014012
107. Chen J, Chen Y, Chen P et al. Effectiveness of individual counseling for smoking cessation in smokers with chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Exp Ther Med 2014;7(3):716-20. https://doi.org/10.3892/etm.2013.1463
108. Hilberink SR, Jacobs JE, Bottema BJAM et al. Smoking cessation in patients with COPD in daily general practice (SMOCC): six months' results. Prev Med 2005;41(5-6):822-7. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2005.08.003
109. Lei S, Li M, Duan W et al. The long-term outcomes of tobacco control strategies based on the cognitive intervention for smoking cessation in COPD patients. Respir Med 2020;172:106155. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106155
110. Lou P, Zhu Y, Chen P et al. Supporting smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease with behavioral intervention: a randomized controlled trial. BMC Fam Pract 2013;14:91. https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-91
111. Pederson LL, Wanklin JM, Lefcoe NM. The effects of counseling on smoking cessation among patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. Int J Addict 1991;26(1):107-19. https://doi.org/10.3109/10826089109056242
112. Wilson JS, Fitzsimons D, Bradbury I et al. Does additional support by nurses enhance the effect of a brief smoking cessation intervention in people with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease? A randomised controlled trial. Int J Nurs Stud 2008;45(4):508-17. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2006.10.001
113. Perez-Padilla R, Fernandez R, Lopez Varela MV et al. Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: the PLATINO study. Arch Med Res 2012;43(2):159-65. https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.03.007

114. Pike WJ, Cockayne A, Webster CA et al. Development and design of a novel in vivo chamber implant for the analysis of microbial virulence and assessment of antimicrobial therapy. Microb Pathog 1991;10(6):443-50. https://doi.org/10.1016/0882-4010(91)90109-n
115. Ivey MA, Smith SM, Benke G et al. COPD in Never-Smokers: BOLD Australia Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:161-74. https://doi.org/10.2147/COPD.S439307
116. Dutta J, Singh S, Greeshma MV et al. Diagnostic Challenges and Pathogenetic Differences in Biomass-Smoke-Induced versus Tobacco-Smoke-Induced COPD: A Comparative Review. Diagn Basel Switz 2024;14(19):2154. https://doi.org/10.3390/diagnostics14192154
117. Fekete M, Horvath A, Santa B et al. Analysis of COPD: Distinguishing Characteristics and Management of Smoking vs Never Smoking Patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:2671-88. https://doi.org/10.2147/COPD.S484664
118. García Morales OM, Cañas-Arboleda A, Rodríguez Malagón MN et al. Blood eosinophils levels in a Colombian cohort of biomass-and tobacco-related COPD patients. Front Med 2024;11:1321371. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1321371
119. Giraldo-Montoya ÁM, Torres-Duque CA, Giraldo-Cadavid LF et al. Sputum Biomarkers in Wood and Tobacco Smoke Etiotypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:1-10. https://doi.org/10.2147/COPD.S439064
120. Gutiérrez-Romero KJ, Falfán-Valencia R, Ramírez-Venegas A et al. Altered levels of IFN-γ, IL-4, and IL-5 depend on the TLR4 rs4986790 genotype in COPD smokers but not those exposed to biomass-burning smoke. Front Immunol 2024;15:1411408. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1411408
121. Pérez-Padilla R, Ramirez-Venegas A, Sansores-Martinez R. Clinical Characteristics of Patients With Biomass Smoke-Associated COPD and Chronic Bronchitis, 2004-2014. Chronic Obstr Pulm Dis 2014;1(1):23-32. https://doi.org/10.15326/jcopdf.1.1.2013.0004
122. Ramírez-Venegas A, Montiel-Lopez F, Pérez Lara-Albisua JL et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and biomass smoke in rural areas. Int J Tuberc Lung Dis 2022;26(12):1191-3. https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0337
123. Torres-Duque CA, García-Rodriguez MC, González-García M. Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease Caused by Wood Smoke a Different Phenotype or a Different Entity? Arch Bronconeumol 2016;52(8):425-31. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.04.004
124. Dharmage SC, Bui DS, Walters EH et al. Lifetime spirometry patterns of obstruction and restriction, and their risk factors and outcomes: a prospective cohort study. Lancet Respir Med 2023;11(3):273-82. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00364-2
125. Seo W, Kim HW, Kim JS et al. Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. Korean J Intern Med 2024;39(1):7-24. https://doi.org/10.3904/kjim.2023.395
126. Kamenar K, Hossen S, Gupte AN et al. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies. Thorax 2022;77(11):1088-97. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216500
127. Fan H, Wu F, Liu J et al. Pulmonary tuberculosis as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Transl Med 2021;9(5):390. https://doi.org/10.21037/atm-20-4576
128. Konstantinidis I, Zou RH, Papageorgiou SN et al. Effect of Human Immunodeficiency Virus on Lung Function and Structure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc 2025;22(2):274-84. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202404-384OC
129. Ramírez-Venegas A, Velázquez-Uncal M, Aranda-Chávez A et al. Bronchodilators for hyperinflation in COPD associated with biomass smoke: clinical trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2019;14:1753-62. https://doi.org/10.2147/COPD.S201314
130. González-García M, Torres-Duque CA, Bustos A et al. Bronchial hyperresponsiveness in women with chronic obstructive pulmonary disease related to wood smoke. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:367-73. https://doi.org/10.2147/COPD.S30410
131. Ramírez-Venegas A, Montiel-Lopez F, Robles-Hernández RE et al. Effectiveness of ICS/LABA and LAMA/LABA in COPD due to biomass. ERJ Open Res 2024;10(6):00154-2024. https://doi.org/10.1183/23120541.00154-2024
132. Huang TM, Kuo KC, Wang YH et al. Risk of active tuberculosis among COPD patients treated with fixed combinations of long-acting beta2 agonists and inhaled corticosteroids. BMC Infect Dis 2020;20(1):706. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05440-6
133. Kim JH, Park JS, Kim KH et al. Inhaled corticosteroid is associated with an increased risk of TB in patients with COPD. Chest 2013;143(4):1018-24. https://doi.org/10.1378/chest.12-1225
134. Lee CM, Heo J, Han SS et al. Inhaled Corticosteroid-Related Tuberculosis in the Real World Among Patients with Asthma and COPD: A 10-Year Nationwide Population-Based Study. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7(4):1197-1206.e3. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.007
135. Shu CC, Wu HD, Yu MC et al. Use of high-dose inhaled corticosteroids is associated with pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medicine (Baltimore) 2010;89(1):53-61. https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181cafcd3
136. Sciurba FC, Criner GJ, Christenson SA et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med 2025;392(17):1710-20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413181
137. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. N Engl J Med 2024;390(24):2274-83. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401304
138. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. N Engl J Med 2023;389(3):205-14. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303951
139. Anzueto A, Barjaktarevic IZ, Siler TM et al. Ensifentrine, a Novel Phosphodiesterase 3 and 4 Inhibitor for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Phase III Trials (the ENHANCE Trials). Am J Respir Crit Care Med 2023;208(4):406-16. https://doi.org/10.1164/rccm.202306-0944OC
140. Sciurba FC, Christenson SA, Rheault T et al. Effect of Dual Phosphodiesterase 3 and 4 Inhibitor Ensifentrine on Exacerbation Rate and Risk in Patients With Moderate to Severe COPD. Chest 2025;167(2):425-35. https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.07.168
141. Posthuma R, Van Der Molen MC, Hartman JE et al. Treatable traits in advanced emphysema patients eligible for bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves. Respir Med 2024;224:107558. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107558
142. Buttery SC, Banya W, Bilancia R et al. Lung volume reduction surgery *versus* endobronchial valves: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2023;61(4):2202063. https://doi.org/10.1183/13993003.02063-2022
143. Roodenburg SA, Hartman JE, Deslée G et al. Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment for Severe Emphysema: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. Respiration 2022;101(7):697-705. https://doi.org/10.1159/000524148

Material suplementario

P1: ¿Cuál es la efectividad de la educación individual en inhaloterapia comparada con el cuidado habitual en personas con EPOC?

Tabla S1.1-

¿Cuál es la efectividad de la educación individual en inhaloterapia comparada con el cuidado habitual en personas con EPOC? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Exacerbaciones	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯[a] **Moderada**
Hospitalizaciones	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**
Calidad de vida	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,d] **Baja**
Técnica correcta del inhalador	IMPORTANTE	⨁◯◯◯[a,b,d] **Muy baja**

Tabla S1.2-

¿Cuál es la efectividad de la educación individual en inhaloterapia comparada con el cuidado habitual en personas con EPOC? Resumen de hallazgos

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Usar educación individual de aerosol terapia				
Comparación	Usar cuidado habitual				
Desenlaces	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia (GRADE)**
		CON Educación de aerosol terapia	**CON Cuidado habitual**	**Diferencia (IC 95%)**	
Exacerbaciones Seguimiento 3 meses a 12 meses	**RR 0,44** (0,35 a 0,56) 5 estudios [4–8] 1.330 personas	**107** por cada 1.000	**244** por cada 1.000	**137 menos** (de 159 menos a 107 menos)	⨁⨁⨁◯[a] **Moderada**
Hospitalizaciones Seguimiento 3 meses a 12 meses	**RR 0,39** (0,30 a 0,51) 4 estudios [4–6,8] 1.172 personas	**108** por cada 1.000	**276** por cada 1.000	**168 menos** (de 193 menos a 135 menos)	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**
Calidad de vida[c] Seguimiento 3 meses a 12 meses	**DM 13,25 puntos menos**[c] (21,55 menos a 4,95 menos) 2 estudios[4,8] 296 personas				⨁⨁◯◯[a,d] **Baja**
Técnica correcta inhalador[e] Seguimiento 3 meses a 12 meses	RR 1,64 (0,98 a 2,74) 4 estudios[1–3,5] 879 personas	**611** por cada 1.000	**372** por cada 1.000	**238 más** (de 7 menos a 648 más)	⨁◯◯◯[a,b,d] **Muy baja**

RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES

*Los riesgos CON educación individual de aerosolterapia están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON cuidado habitual (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

- Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo.
- Se disminuye un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial.

a. Calidad de vida medido en escala SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire). Su puntaje varía de 0 a 100, donde menor puntaje, mejor calidad de vida. La diferencia clínicamente relevante varía entre 7 a 10 puntos según un estudio(11).
b. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por heterogeneidad I2 > 60%.
c. La técnica correcta del inhalador fue evaluada mediante checklist de acciones independientes desarrolladas por cada autor con un puntaje entre 8 a 18 puntos donde a mayor puntaje, mejor es la técnica del inhalador. Los autores describen que mediante consenso se determinó como evento "uso correcto del inhalador" un puntaje de 90% o más en la checklist.

Figuras: Forest plot

Figura S1.1-

Eventos de exacerbaciones

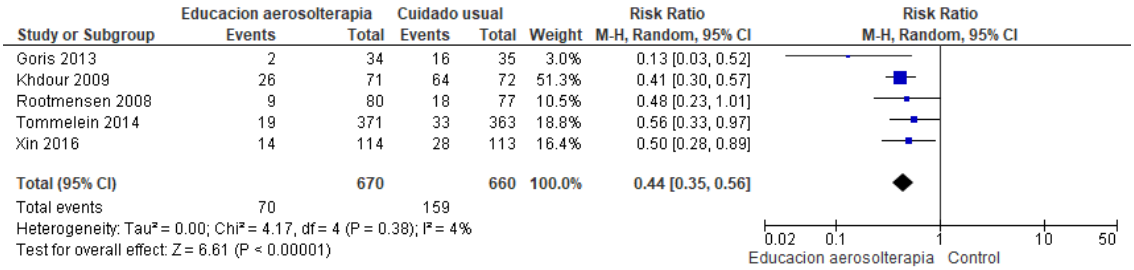


Figura S1.2-

Eventos de hospitalización

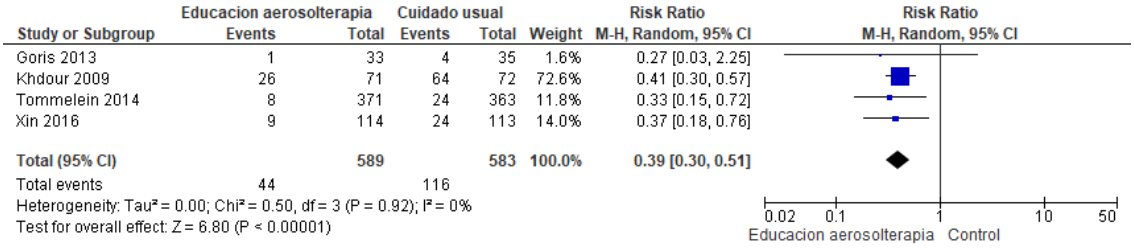


Figura S1.3 -

Calidad de vida

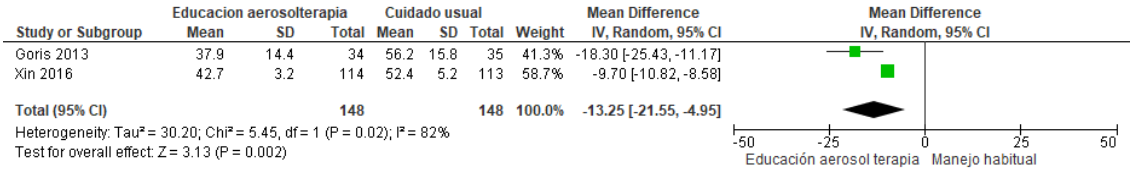
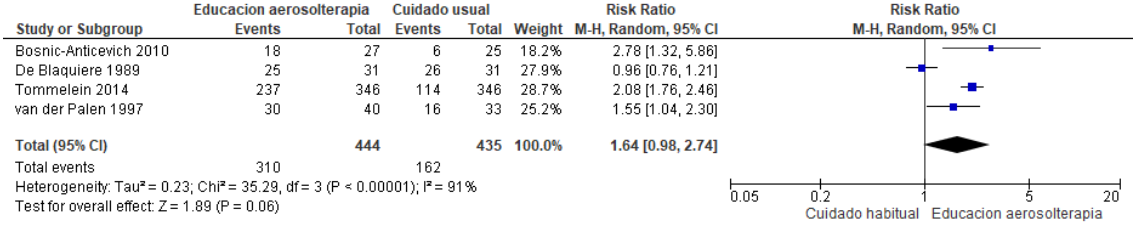


Figura S1.4

Uso correcto técnica del inhalador



P2:¿Cuál es la efectividad de los programas de incentivo de la actividad física comparado con el cuidado habitual?

Tabla S2.1-

¿Cuál es la efectividad de los programas de incentivo de la actividad física comparado con el cuidado habitual? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Exacerbaciones	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**
Calidad de vida	CRÍTICO	⨁◯◯◯[a,b,d] **Muy Baja**
Capacidad funcional (6MWD)	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**

Tabla S2.2-

¿Cuál es la efectividad de los programas de incentivo de la actividad física comparado con el cuidado habitual? Tabla de evidencia.

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Programa incentivo de la actividad física				
Comparación	Usar cuidado habitual o no participar de actividad física				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON Incentivo actividad física	**CON Cuidado habitual**	**Diferencia** (IC 95%)	
Exacerbaciones Seguimiento 12 meses	RR 0,87 (0,65 a 1,18) 3 estudios [1,5,6] 639 personas	192 por cada 1.000	221 por cada 1.000	29 menos (de 77 menos a 40 más)	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**
Calidad de vida[c] Seguimiento 8 semanas a 12 meses	**DME 0,45 menos** (0,92 menos a 0,40 más) 4 estudios [1–4] 460 personas				⨁◯◯◯[a,b,d] **Muy Baja**
Capacidad funcional[e] Seguimiento 8 semanas a 12 meses	**DM 3,54 metros más** (7,73 menos a 14,82 más) 6 estudios [1–5,7] 946 personas				⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**

RR: Riesgo relativo. DME: diferencia de medias estandarizada. DM: diferencia de medias. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES

*Los riesgos **CON programa de incentivo de la actividad física** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON cuidado habitual** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

- Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo.
- Se disminuye un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial.

a. La calidad de vida fue evaluada mediante los cuestionarios COPD Assessment Test (CAT); St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) y Chronic Respiratory Disease Questionaire (CRDQ). Establecimos que una DME 0.2 representa un efecto pequeño, 0.5 un efecto moderado y cualquier valor superior a 0.8 un efecto grande. Esta regla no tiene en cuenta lo que consideras una diferencia mínimamente importante para un resultado particular.
b. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por heterogeneidad I2 > 60%.
c. Capacidad funcional de realizar ejercicios con test de marcha en 6 minutos. A mayor cantidad de metros caminados, mayor funcionalidad. Si bien no se encontró la diferencia clínicamente relevante en esta patología, se identificó evidencia en otra población (adultos con diversas patologías) reportando que un cambio relevante sería de 15 a 30 metros(10).

2-Figuras: Forest Plot

Figura S2.1-

Exacerbaciones

Study or Subgroup	In. actividad fisica Events	Total	Manejo habitual Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Arbillaga 2018	13	88	23	145	22.6%	0.93 [0.50, 1.74]
Demeyer 2017	43	159	48	159	73.4%	0.90 [0.63, 1.27]
Pleguezuelos 2013	2	34	8	54	4.0%	0.40 [0.09, 1.76]
Total (95% CI)		**281**		**358**	**100.0%**	**0.87 [0.65, 1.18]**
Total events	58		79			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.15, df = 2 (P = 0.56); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.88 (P = 0.38)

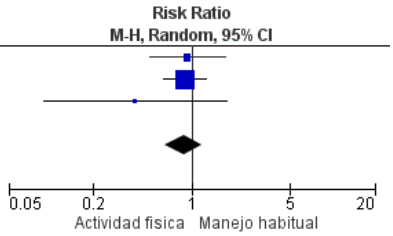


Figura S2.2-

Calidad de vida

Study or Subgroup	In. actividad fisica Mean	SD	Total	Manejo habitual Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Arbillaga 2018	10	7	88	11	7	145	29.2%	-0.14 [-0.41, 0.12]
Hospes 2009	34.2	13.5	18	35.2	18.7	17	19.7%	-0.06 [-0.72, 0.60]
Mendoza 2015	33.1	7.6	52	47	16	39	25.0%	-1.15 [-1.60, -0.71]
Wootton 2017	41	14	62	47	16	39	26.1%	-0.40 [-0.81, 0.00]
Total (95% CI)			**220**			**240**	**100.0%**	**-0.45 [-0.92, 0.03]**

Heterogeneity: Tau² = 0.18; Chi² = 15.42, df = 3 (P = 0.001); I² = 81%
Test for overall effect: Z = 1.85 (P = 0.06)

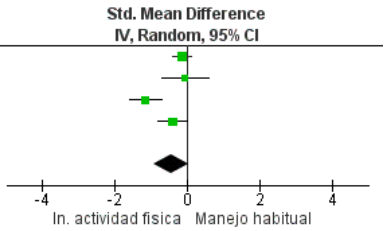


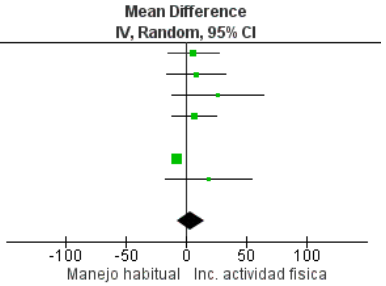
Figura S2.3

Capacidad funcional: Caminata de 6 minutos

El estudio de Pleguezuelos et. al (2013) fue excluido en la síntesis del desenlace capacidad funcional debido a que se identificó sesgo de selección.

Study or Subgroup	In. actividad fisica Mean	SD	Total	Manejo habitual Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Arbillaga 2018	509	83	88	503	79	145	15.9%	6.00 [-15.59, 27.59]
Demeyer 2017	457	108	159	449	118	159	13.4%	8.00 [-16.86, 32.86]
Hospes 2009	387.4	46.6	18	361.4	66.6	17	7.1%	26.00 [-12.28, 64.28]
Mendoza 2015	475.5	48.6	52	469	47.2	50	18.8%	6.50 [-12.09, 25.09]
Pleguezuelos 2013	445.4	10.45	34	327	13.78	54	0.0%	118.40 [113.32, 123.48]
Vorrink 2016	456.8	14	84	465	8	73	37.0%	-8.20 [-11.71, -4.69]
Wootton 2017	479	91	62	460	89	39	7.8%	19.00 [-16.96, 54.96]
Total (95% CI)			**463**			**483**	**100.0%**	**3.54 [-7.73, 14.82]**

Heterogeneity: Tau² = 86.26; Chi² = 10.07, df = 5 (P = 0.07); I² = 50%
Test for overall effect: Z = 0.62 (P = 0.54)



P3: ¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC?

Tabla S3.1-

¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC? Evidencia de investigación: Entrenamiento de músculos inspiratorios (IMT) + rehabilitación pulmonar (PR) versus rehabilitación pulmonar (PR)

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Disnea (mMRC)	CRÍTICO	⨁◯◯◯[b,c] **Muy baja**
Capacidad funcional (6MWD)	CRÍTICO	⨁◯◯◯[b,c] **Muy baja**
Calidad de vida (SGRQ)	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[f] **Baja**

Tabla S3.2-

¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC? Evidencia de investigación: Entrenamiento de músculos inspiratorios (IMT) versus control/sham

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Disnea (mMRC)	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[b] **Baja**
Capacidad funcional (6MWD)	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯[d] **Moderada**
Calidad de vida (SGRQ)	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[b,f] **Muy baja**

Tabla S3.3

¿Cuál es el impacto clínico del entrenamiento de músculos inspiratorios (EMI) comparado con el cuidado habitual en los pacientes con EPOC? Tabla de evidencia

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Usar **entrenamiento de músculos inspiratorios (IMT)**				
Comparación	Usar **control o sham**				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON IMT	**CON PR**	**Diferencia** (IC 95%)	
Disnea [a] Seguimiento 8 meses	DM 0,59 puntos menos (0,76 menos a 0,43 menos) 4 estudios[18–21] 150 personas				⨁⨁◯◯b **Baja**
Capacidad funcional de ejercicio[c] Seguimiento 2 semanas a 12 meses	DM 35,71 metros más (25,68 más a 45,74 más) 16 estudios[19–33] 501 personas				⨁⨁⨁◯d **Moderada**
Calidad de vida[e] Seguimiento 3 semanas a 6 meses	DM 3,85 puntos menos (8,18 menos a 0,48 más) 6 estudios [16,17,19,20,23,34] 182 personas				⨁⨁◯◯b,f **Muy baja**

DM: Diferencia de medias. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES
*Los riesgos **CON entrenamiento de músculos inspiratorios** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON control/sham** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

a. Evaluada mediante mMRC con una escala entre 0 a 4 puntos (peor). Se consideró una diferencia clínicamente relevante un cambio entre -0,5 y -1 punto.
b. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia debido a imprecisión por tamaño óptimo de la información (tamaño muestral inferior a 400 participantes).
c. Evaluado mediante el test de marcha 6 minutos (6MWD). Se consideró una diferencia clínicamente relevante un cambio de 26 metros o más.
d. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia debido a que algunos estudios presentan alto riesgo de sesgo y cierta preocupación.
e. Evaluado mediante cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Se consideró una diferencia clínicamente relevante un cambio de -4 puntos.
f. Se disminuyen dos niveles por riesgo de sesgo porque la mayoría de las evidencias provienen de estudios con alto riesgo de sesgo y algunas preocupaciones, y los estudios con alto riesgo de sesgo muestran una estimación diferente a los estudios con bajo riesgo de sesgo.

P4: ¿Cuál es el riesgo para desarrollar EPOC en fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) en comparación con fumadores con espirometría normal?

Tabla S4.1-

¿Cuál es el riesgo para desarrollar EPOC en fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) en comparación con fumadores con espirometría normal? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Incidencia de EPOC	CRÍTICO	⨁◯◯◯[b] **Muy baja**

Tabla S4.2-

¿Cuál es el riesgo para desarrollar EPOC en fumadores con espirometría anormal no obstructiva (patrón PRISm) en comparación con fumadores con espirometría normal? Tabla de Evidencia

Población	Personas fumadoras sin EPOC				
Intervención	Espirometría anormal no obstructiva (PRISm)				
Comparación	Espirometría normal				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado**			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON Espirometría PRISm	**CON Espirometría normal**	**Diferencia** (IC 95%)	
Incidencia de EPOC[a] Seguimiento 3 a 9 años	No estimable	En el estudio Park et al. (2018) la incidencia de EPOC en los sujetos con PRISm (17,0/1.000 persona-año [PY]) fue significativamente mayor que en los sujetos normales (4,4/1.000 PY; P < 0,001); sin embargo, la incidencia en individuos con EPOC no revelado (45,1/1.000 PY) fue significativamente mayor que en los individuos con PRISm (P < 0,001)(1). El estudio Wijnant et al. (2019) señaló que dentro de los sujetos del grupo PRISm-P1 (n=135), el 32,6% progresó hacia EPOC (n=44). De las 1.499 personas con espirometría normal, el 19,9% (n=298) progresó a EPOC. El estudio Young COPDGene® et al. (2019) describió que de los 1.375 participantes disponibles para el análisis de progresión en GOLD 0 en la Fase 1, el 4,2% (n=58) convirtió a PRISm, el 6,8% (n=94) convirtió a GOLD 1, y el 2,0% (n=28) convirtió a GOLD 2–4 en la Fase 2 (seguimiento de 5 años). El 36% (n=64) de los 179 participantes disponibles para el análisis de progresión en PRISm en la Fase 1 convirtieron a GOLD 2–4 en la Fase 2. No hubo conversión de PRISm a GOLD 0 o GOLD 1 en la Fase 2. Perez-Padilla et al. (2023) describió que en el grupo PRISm (n=23), el 19,8% progresó hacia EPOC (n=17). Mientras que en el grupo de los sujetos normales (n=1637), el 7,9% progresó hacia EPOC (n=129).			No estimable

IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES
- Definida como FEV_1/FVC <70%.

a. No es posible realizar evaluación de certeza de la evidencia porque el desenlace se presenta de forma narrativa. Se consideró el nivel más bajo de la certeza de la evidencia (muy bajo).

P5: ¿Cuál es el riesgo de hospitalizar y de morir en pacientes con EPOC tabáquico que continúan fumando en comparación con los que dejan de fumar?

Tabla S5.1

¿Cuál es el riesgo de hospitalizar y de morir en pacientes con EPOC tabáquico que continúan fumando en comparación con los que dejan de fumar? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Mortalidad	CRÍTICO	**No aplica**
Hospitalización	CRÍTICO	**No aplica**

Tabla S5.2

¿Cuál es el riesgo de hospitalizar y de morir en pacientes con EPOC tabáquico que continúan fumando en comparación con los que dejan de fumar? Tabla de evidencia.

Población	Personas con enfermedad obstructiva pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Exposición a tabaco: personas fumadoras				
Comparación	Exfumadores y no fumadores				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON **Oxigenoterapia domiciliaria**	CON **Cuidado habitual**	**Diferencia** (IC 95%)	
Hersh et al. (2004)[2]	En el modelo multivariable de riesgos proporcionales de Cox, que incluyó a 107 sujetos con datos completos sobre todos los predictores relevantes, las dos variables que miden el consumo de cigarrillos (años-paquete de tabaquismo acumulados y el tabaquismo desde la inscripción en el estudio) se asociaron significativamente con el tiempo de supervivencia, ajustadas por edad, sexo, porcentaje basal de FEV_1 respecto al valor predicho y estado de trasplante. Por cada 10 años-paquete de tabaquismo, el riesgo de morir aumentó en un 20% (HR, 1,20; IC del 95%, 1,02 a 1,40), al igual que en el modelo no ajustado. El riesgo de morir en aquellos que fumaron después del ingreso en el estudio siguió siendo elevado comparado con los no fumadores con un HR de 2.50 (IC del 95%, 1,03 a 6,05).				
Anthonisen et al. (2005)[1]	La mortalidad fue de 6,04 por cada 1.000 personas-año en los que dejaron de fumar de forma sostenida, 7,77 por cada 1.000 personas-año en los que dejaron de fumar de manera intermitente, y 11,09 por cada 1.000 personas-año en los que continuaron fumando.				
Li et al. (2020)[4]	Los fumadores pasivos fueron dados de alta más rápidamente que los fumadores activos, pero de manera similar a los no fumadores (9,8 ± 1,3 vs. 8,2 ± 3,1 vs. 8,6 ± 1,1 días, p < 0,01, para fumadores activos, pasivos y no fumadores, respectivamente). El tiempo de hospitalización ajustado por puntuación basal mMRC, la gravedad de la tos, el índice de oxigenación y la $PaCO_2$ no logró diferencias estadísticamente significativas entre fumadores activos, pasivos y no fumadores (9,5 ± 2,1 vs. 8,4 ± 2,0 vs. 9,2 ± 1,9 días, p = 0,056).				
Nielsen et al. (2024)[5]	Los fumadores pasivos fueron dados de alta más rápidamente que los fumadores activos, pero de manera similar a los no fumadores (9,8 ± 1,3 vs. 8,2 ± 3,1 vs. 8,6 ± 1,1 días, p < 0,01, para fumadores activos, pasivos y no fumadores, respectivamente). El tiempo de hospitalización ajustado por puntuación basal mMRC, la gravedad de la tos, el índice de oxigenación y la $PaCO_2$ no logró diferencias estadísticamente significativas entre fumadores activos, pasivos y no fumadores (9,5 ± 2,1 vs. 8,4 ± 2,0 vs. 9,2 ± 1,9 días, p = 0,056).				
Kang et al. (2024)[3]	Los fumadores pasivos fueron dados de alta más rápidamente que los fumadores activos, pero de manera similar a los no fumadores (9,8 ± 1,3 vs. 8,2 ± 3,1 vs. 8,6 ± 1,1 días, p < 0,01, para fumadores activos, pasivos y no fumadores, respectivamente). El tiempo de hospitalización ajustado por puntuación basal mMRC, la gravedad de la tos, el índice de oxigenación y la PaCO2 no logró diferencias estadísticamente significativas entre fumadores activos, pasivos y no fumadores (9,5 ± 2,1 vs. 8,4 ± 2,0 vs. 9,2 ± 1,9 días, p = 0,056).				

P6: ¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora en pacientes con EPOC que siguen fumando?

Tabla S6.1.

¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora en pacientes con EPOC que siguen fumando? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Diferencia absoluta de cambio en FEV_1	IMPORTANTE	⨁⨁◯◯[a] **Baja**
Calidad de vida (SGRQ) [narrativo]	CRÍTICO	**No es posible evaluar certeza**

Tabla S6.2

¿Cuál es el impacto clínico de la terapia broncodilatadora en pacientes con EPOC que siguen fumando? Tabla de evidencia.

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica intervenidas con terapia broncodilatadora				
Exposición	Personas que continúan fumando				
Comparación	Personas que no continúan fumando				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE) (IC 95%)
		Continúan fumando	**Exfumadores**	**Diferencia**	
Cambio absoluto FEV_1 desde la línea base Seguimiento 3 a 4 años	**DM 20 mL menos** (31,76 mL menos a 8,24 menos mL) 2 estudios [2,3] 17.253 personas				⨁⨁◯◯[a] **Baja**
Cambio en la mediana FEV_1 Seguimiento 3 años	En Pauwels et al. (1999) el desenlace se reportó como la mediana de las pendientes del FEV_1 (en mililitros por año) durante diferentes partes del estudio. El grupo de budesonida tuvo un efecto más beneficioso en las personas que habían fumado menos. Las personas con un historial de tabaquismo igual o inferior a la mediana de 36 paquetes-año al momento del inicio del estudio tuvieron una mediana de disminución en el FEV_1 de 120 ml durante el tratamiento con budesonida. La pérdida de FEV_1 en tres años entre los sujetos con más de 36 paquetes-año de tabaquismo fue de 150 ml durante el tratamiento con budesonida.				
Calidad de vida[e] Seguimiento 2 años	En Tashkin et al. (2010) el desenlace se reportó como la diferencia en los puntajes de calidad de vida entre tiotropio-control utilizando la escala SGRQ en fumadores y no fumadores. En el grupo de personas que continuaron fumando (n=207), la diferencia en el puntaje total de SGRQ entre tiotropio-control fue de -4,63 (-7,26; 2,00) puntos a los 48 meses (seguimiento más largo). Mientras que en las personas que continuaron como exfumadores (n=916), la diferencia en el puntaje total de SGRQ entre tiotropio-control fue de -2,74 (-3,99; -1,48) puntos a los 48 meses.				

DM: Diferencia de medias. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES

*Los riesgos **CON entrenamiento de músculos inspiratorios más rehabilitación** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON rehabilitación pulmonar** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

- Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia debido a heterogeneidad (I2 = 100%).

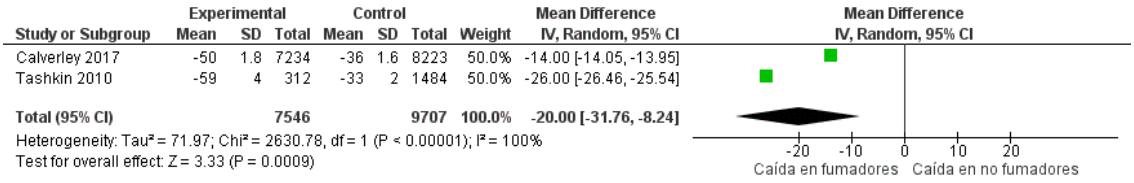
a. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por el riesgo de sesgo debido a que todos los estudios fueron clasificados como “some concerns”, dos por omisión de información relevante y uno por ser un análisis post-hoc.

b. Evaluado mediante cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), se consideró una diferencia clínicamente relevante un cambio de -4 puntos.

Figuras: Forest Plot

Figura S6-

Forest plot: Cambio absoluto FEV_1 fumadores vs no fumadores



P7: ¿Cuáles son los pacientes con EPOC que al recibir oxigenoterapia domiciliaria presentan reducción de mortalidad?

Tabla S7.1-

¿Cuáles son los pacientes con EPOC que al recibir oxigenoterapia domiciliaria presentan reducción de mortalidad? Evidencia de investigación

Desenlaces	**Importancia**	**Certeza de la evidencia** (GRADE)
Mortalidad	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**

Tabla S7.2-

¿Cuáles son los pacientes con EPOC que al recibir oxigenoterapia domiciliaria presentan reducción de mortalidad? Tabla de evidencia.

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Usar oxigenoterapia domiciliaria				
Comparación	Usar cuidado habitual o no oxigenoterapia domiciliaria				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON oxigenoterapia domiciliaria	**CON Cuidado habitual**	**Diferencia** (IC 95%)	
Mortalidad Seguimiento 12 semanas a 24 meses	**RR 1,05** (0,82 a 1,34) **4 estudios** (1–3,5) **965 personas**	**237** por cada 1.000	**225** por cada 1.000	**11 más** (de 41 menos a 77 más)	⨁⨁◯◯[a,b] **Baja**

RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES

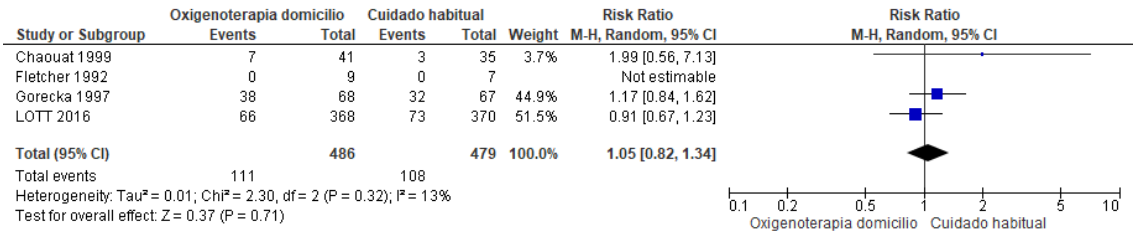
*Los riesgos **CON oxigenoterapia domicilaria** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON cuidado habitual** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

- Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo.
- Se disminuye un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial.

Figuras

Figura S7-

Forest plot: Mortalidad oxigenoterapia domicilio vs. cuidado habitual



P8: ¿Hay diferencias en el riesgo de hospitalizar y de morir entre la triple terapia en dispositivo único vs. múltiple en pacientes con EPOC?

Tabla S8.1-

¿Hay diferencias en el riesgo de hospitalizar y de morir entre la triple terapia en dispositivo único vs. múltiple en pacientes con EPOC? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Mortalidad	CRÍTICO	⨁◯◯◯[a,b] **Muy baja**
Exacerbaciones	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Eventos adversos serios	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Calidad de vida	CRÍTICO	⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Adherencia	Desenlace no evaluado	

Tabla S8.2

¿Hay diferencias en el riesgo de hospitalizar y de morir entre la triple terapia en dispositivo único vs. múltiple en pacientes con EPOC? Tabla de evidencia.

Población	Personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Triple terapia cerrada (inhalador único)				
Comparación	Triple terapia abierta (multi inhaladores)				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON Triple terapia cerrada	**CON Triple terapia abierta**	**Diferencia** (IC 95%)	
Mortalidad Seguimiento 12[a] 24 semanas	**RR 0,91** (0,36 a 2,32) 2 estudios[2,3] 3.487 personas	**5** por cada 1.000	**5** por cada 1.000	0 menos (de 3 menos a 7 más)	⨁◯◯◯[a,b] **Muy baja**
Exacerbaciones Seguimiento 12[a] 24 semanas	**RR 0,92** (0,75 a 1,12) 2 estudios[2,6] 1.442 personas	**199** por cada 1.000	**216** por cada 1.000	17 menos (de 54 menos a 26 más)	⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Eventos adversos serios[d] Seguimiento12[a] 24 semanas	**RR 1,01** (0,86 a 1,19) 4 estudios [1,3,5,6] 4.596 personas	**218** por cada 1.000	**216** por cada 1.000	2 más (de 30 menos a 41 más)	⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Calidad de vida[e] Seguimiento 12 a 24 semanas	**DM 0,1 puntos menos** (0,96 menos a 1,16 más) 1 estudio(1) 1.371 personas				⨁⨁◯◯[a,c] **Baja**
Adherencia No reportado	Desenlace no reportado en los estudios identificados. Revisar tabla de adherencia adjunta				

RR: Riesgo relativo. DM: diferencia de medias. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

EXPLICACIONES

*Los riesgos **CON triple terapia cerrada** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON triple terapia abierta** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

- Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo.
- Se disminuye dos niveles de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial y por tamaño óptimo de la información insuficiente (desenlace con menos de 200 eventos).

a. Se disminuye un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial.
b. Los principales eventos adversos serios fueron exacerbaciones graves de EPOC, neumonía y cardiopatía isquémica (eventos cardiovasculares serios).
c. La calidad de vida fue evaluada mediante el cuestionario St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). La diferencia mínima clínicamente relevante fue establecida en 7.1 puntos de diferencia a 6 meses o más de tratamiento en personas con EPOC severo[9].

Adherencia

Se realizó una búsqueda dirigida no estructurada para el desenlace de adherencia. Se identificaron 9 artículos observacionales recientes.[10-18] Favor utilizar esta información con precaución y solo como referencia ya que no comprende la totalidad de la evidencia, fue realizada mediante búsqueda no estructurada, contiene un alto contenido de sesgo de los estudios y es parte de una síntesis narrativa (cualitativa).

Tabla S8.3-

¿Hay diferencias en la adherencia al tratamiento en pacientes que usan triple terapia en dispositivo único vs. múltiple en pacientes con EPOC? Tabla de evidencia.

Autor principal	Diseño	Población	Hallazgos
Vogelmeier et al. (2024)[10]	Análisis retrospectivo utilizando la base de datos WIG2	Pacientes con EPOC que iniciaron terapia triple (SITT vs. MITT) entre 2017 y 2019	Mayor adherencia en SITT (29%) vs MITT (19%) a los 6 meses. Persistencia a 18 meses: 16,5% (SITT) vs 2,3% (MITT)
Manino et al. (2022)[11]	Análisis retrospectivo utilizando la base de datos de reclamaciones IQVIA PharMetrics Plus	Pacientes con EPOC que iniciaron terapia triple (SITT vs. MITT) entre 2017 y 2019	Mayor adherencia para SITT (PDC: 0,66) vs MITT (PDC: 0,48). Persistencia a 12 meses: 35,7% (SITT) vs 13,9% (MITT)
Lin et al. (2023)[12]	Estudio observacional prospectivo multicéntrico en China	Pacientes con EPOC de diez hospitales entre 2020 y 2021	Mayor adherencia (86,5% vs. 79,8%) y persistencia (HR: 1.676) para SITT en comparación con MITT
Halpin et al. (2022)[13]	Estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de atención primaria y secundaria	Pacientes con EPOC que iniciaron terapia con SITT o MITT entre 2017 y 2019	Los usuarios de SITT tuvieron una adherencia significativamente mayor y una persistencia mediana más larga (5,09 meses vs 0,99 meses)
Gessner et al. (2022)[14]	Estudio observacional no intervencionista multicéntrico en Alemania	2.623 pacientes con EPOC, reclutados entre 2017 y 2020	La adherencia mejoró del 67,8% al 76,5%
Deslee et al. (2023)[15]	Estudio de cohorte retrospectivo	3.134 pacientes con EPOC que iniciaron terapia triple, con 485 en SITT	La persistencia mediana fue mayor para SITT (181 días) vs MITT (135 días). Persistencia a 1 año: 33% (SITT) vs 18% (MITT)
Brusselle et al. (2023)[16]	Estudio observacional prospectivo	126 pacientes con EPOC	La adherencia al tratamiento aumentó del 67,5% en el inicio al 80% después de 6 meses con BDP/FF/G
Bogart et al. (2024)[17]	Estudio retrospectivo utilizando la base de datos Optum Research	Pacientes con EPOC que iniciaron FF/UMEC/VI o MITT entre 2017 y 2019	Mayor adherencia media para FF/UMEC/VI (PDC: 0,51) vs MITT (PDC: 0,37)
Alcázar-Navarrete et al. (2022)[18]	Estudio de cohorte retrospectivo en el mundo real utilizando la base de datos BIG-PAC en España	Pacientes con EPOC de ≥ 40 años que iniciaron SITT o MITT entre 2018 y 2019	Mayor persistencia a los 12 meses para SITT (HR: 1,37; p < 0,001)

Figuras

Figura S8.1-

Forest plot: Mortalidad Triple terapia abierta vs. triple terapia cerrada

Study or Subgroup	Terapia cerrada Events	Total	Terapia abierta Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Halpin INTREPID 2019	8	1545	8	1547	91.4%	1.00 [0.38, 2.66]
Salvi 2021	0	197	1	198	8.6%	0.34 [0.01, 8.17]
Total (95% CI)		**1742**		**1745**	**100.0%**	**0.91 [0.36, 2.32]**
Total events	8		9			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.41, df = 1 (P = 0.52); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.19 (P = 0.85)

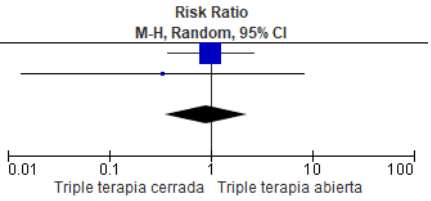


Figura S8.2-

Forest plot: Exacerbaciones triple terapia abierta vs. triple terapia cerrada

Study or Subgroup	Terapia cerrada Events	Total	Terapia abierta Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Bremmer TRINITY 2018	134	527	145	528	95.3%	0.93 [0.76, 1.13]
Salvi 2021	8	197	10	190	4.7%	0.77 [0.31, 1.91]
Total (95% CI)		**724**		**718**	**100.0%**	**0.92 [0.75, 1.12]**
Total events	142		155			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.15, df = 1 (P = 0.70); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.85 (P = 0.39)

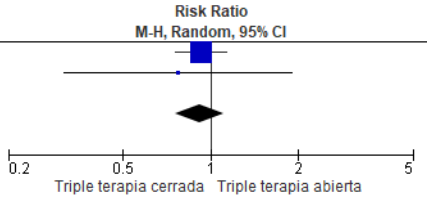


Figura S8.3-

Forest plot: Efectos adversos serios: triple terapia abierta vs. triple terapia cerrada
Se detectó sesgo de publicación en el estudio de Salvi et al.

Study or Subgroup	Terapia cerrada Events	Total	Terapia abierta Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Bremmer TRINITY 2018	52	527	57	528	19.7%	0.91 [0.64, 1.30]
Ferguson 2020 (Study 207608)	25	363	14	365	6.6%	1.80 [0.95, 3.40]
Ferguson 2020 (Study 207609)	12	366	17	366	5.1%	0.71 [0.34, 1.46]
Halpin INTREPID 2019	114	1545	114	1547	36.6%	1.00 [0.78, 1.29]
Vestbo 2017	140	1077	68	537	32.0%	1.03 [0.78, 1.35]
Total (95% CI)		**3878**		**3343**	**100.0%**	**1.01 [0.86, 1.19]**
Total events	343		270			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 4.39, df = 4 (P = 0.36); I² = 9%
Test for overall effect: Z = 0.14 (P = 0.89)

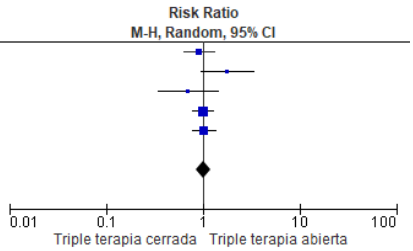
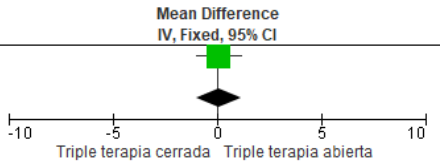


Figura S8.4-

Forest plot: Calidad de vida: triple terapia abierta vs. triple terapia cerrada

Study or Subgroup	Terapia cerrada Mean	SD	Total	Terapia abierta Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Vestbo 2017	50.3	10.68	687	50.2	9.32	684	100.0%	0.10 [-0.96, 1.16]
Total (95% CI)			**687**			**684**	**100.0%**	**0.10 [-0.96, 1.16]**

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 0.18 (P = 0.85)



P9: ¿Qué clasificación de exacerbaciones de EPOC (E-EPOC) tendría un mayor impacto clínico?

Tabla S9.1-

¿Qué clasificación de exacerbaciones de EPOC (E-EPOC) tendría un mayor impacto clínico? Evidencia de investigación

Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)
Mortalidad	CRÍTICO	No aplica
Ingreso a UCI	CRÍTICO	No aplica
Ventilación mecánica invasiva	CRÍTICA	No aplica

Tabla S9.2-

¿Qué clasificación de exacerbaciones de EPOC (E-EPOC) tendría un mayor impacto clínico? Tabla de Evidencia

Población	Personas con enfermedad obstructiva pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Escala Roma				
Comparación	Escala DECAF o escala GesEPOC 2021				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON Oxigenoterapia domiciliaria	**CON Cuidado habitual**	**Diferencia** (IC 95%)	
Amado et al. (2023)[1]	**Escala Roma comparada con escala GesEPOC**: La incidencia de eventos graves (ingreso en la UCI o muerte hospitalaria) es idéntica para las exacerbaciones moderadas según la escala de Roma y las exacerbaciones graves según la escala GesEPOC: 5 casos (23,8%). La incidencia también es idéntica para los casos graves según la escala de Roma y los casos muy graves según la escala GesEPOC: 16 casos (76,2%). **Escala Roma comparada con escala DECAF**: La puntuación DECAF, que predice el riesgo de muerte en pacientes con EPOC, fue la misma tanto para las exacerbaciones moderadas según la escala de Roma como para las exacerbaciones graves según la escala GesEPOC [1 (rango 1-2)]. La puntuación DECAF también fue la misma para las exacerbaciones graves según la escala de Roma y las exacerbaciones muy graves según la escala GesEPOC [2 (rango 2-3)]. **Discrepancias entre escala Roma comparada con GesEPOC**: Existe una discrepancia entre las escalas de Roma y GesEPOC, especialmente al clasificar las exacerbaciones leves de EPOC. Posiblemente porque GesEPOC considera la condición basal del paciente para categorizar las exacerbaciones leves, lo cual es crucial para la toma de decisiones clínicas, a diferencia de la escala de Roma. Por otro lado, la escala de Roma requiere que se cumplan tres criterios de gravedad para aumentar la categoría de gravedad, mientras que GesEPOC incrementa la gravedad con solo uno de sus criterios. Esto podría explicar las puntuaciones DECAF más bajas observadas en los pacientes con exacerbaciones leves según la escala GesEPOC, en comparación con aquellos clasificados por la escala de Roma. Las diferencias en los criterios y consideraciones basales entre las dos escalas destacan la importancia de comprender y elegir la escala adecuada para evaluar y gestionar las exacerbaciones de EPOC en la práctica clínica.				

Lee et al. (2023)[2]	**Comparación clínica de la propuesta Roma estratificada según la gravedad de EPOC:** Un mayor número de pacientes en el grupo severo fueron ingresados en la UCI (24,7% frente a 2,1% y 0, p < 0,001) y mostraron una estancia prolongada en la UCI (1,5 días frente a 0,1 y 0 días, p < 0,001) en comparación con aquellos en los grupos moderado y leve. La estancia hospitalaria fue significativamente más prolongada en el grupo severo en comparación con los grupos moderado y leve (8 días frente a 7 y 5 días, p < 0,001). La estadía hospitalaria fue significativamente más prolongada en el grupo severo en comparación con los grupos moderado y leve (8 días frente a 7 y 5 días, p < 0,001). La necesidad de oxígeno, incluyendo la terapia de oxígeno convencional o el oxígeno nasal de alto flujo, aumentó significativamente con la gravedad de la exacerbación agua EPOC. Un mayor número de pacientes recibieron ventilación no invasiva (19,5% frente a 1,84% y 0%, p < 0,001) o ventilación mecánica invasiva (18,2% frente a 0,5% y 0%, p < 0,001) en el grupo severo en comparación con los grupos moderado y leve. El grupo severo tuvo una mayor mortalidad hospitalaria (6,5% frente a 1,2% y 0%, p < 0,001) que los grupos moderado y leve.La sensibilidad y especificidad de la propuesta Roma fue de 0,679 y 0,919 para la admisión en la UCI; 0,727 y 0,925 para la ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva; y 0,901 y 0,779 para la mortalidad hospitalaria respectivamente. **Escala Roma comparada con escala GesEPOC 2021**: La propuesta de Roma tuvo un rendimiento predictivo significativamente mejor para la admisión en la UCI (AU-ROC=0,850 frente a 0,736, p=0,004) y la necesidad de ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva (AU-ROC=0,870 frente a 0,770, p=0,004) en comparación con los criterios de GesEPOC 2021. **Escala Roma comparada con escala DECAF:** Aunque las AU-ROC para la admisión en la UCI, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva, y mortalidad hospitalaria fueron más altas en la propuesta de Roma en comparación con la puntuación DECAF, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas
Reumkens et al. (2023)[3]	La clasificación tradicional de la gravedad categorizó la severidad de la EPOC de los 364 pacientes como grave, ya que todos fueron hospitalizados debido al evento. En cambio, al implementar los criterios de la propuesta de Roma, 52 (14,3%) pacientes tenían una EPOC leve, 204 (56,0%) pacientes una EPOC moderada y 108 (29,7%) pacientes una EPOC grave. Además, de los 31 pacientes que murieron en el hospital, 14 (3,8%) pacientes tenían una EPOC moderada, mientras que 15 (4,1%) pacientes fueron clasificados como graves. Así, la mortalidad hospitalaria en eventos leves, moderados y graves fue del 3,8%, 6,9% y 13,9%, respectivamente. La proporción de pacientes que murieron a los 30 y 90 días fue mayor en el grupo de EPOC grave, pero también se observaron muertes en los eventos leves y moderados (30 días: leve 7,7%, moderado 7,4%, grave 17,6%; 90 días: leve 7,7%, moderado 13,7%, grave 25,0%)
Zeng et al. (2024)[4]	La incidencia de ingreso en la UCI (6,4% vs 12,0% vs 14,9%, P <0,001), ventilación mecánica (11,7% vs 33,7% vs 45,3%, P <0,001) y ventilación mecánica invasiva (1,4% vs 6,8% vs 8,9%, P <0,001) aumentó con la gravedad de la exacerbación aguda de EPOC entre el grupo leve hasta el grupo grave según la clasificación de gravedad de Roma. Aunque los grupos moderado y grave tuvieron una mayor mortalidad a los 60 días que el grupo leve (3,5% vs 1,9%, 4,3% vs 1,9%, P <0,05, respectivamente), la mortalidad en el grupo grave fue muy cercana a la del grupo moderado (3,5% vs 4,3%, P >0,05). Los resultados de la mortalidad hospitalaria describieron la misma tendencia; la diferencia de mortalidad hospitalaria entre los grupos moderado y grave no fue significativa (2,5% vs 2,6%, P >0,05) a pesar de que los grupos moderado y grave tuvieron una mayor mortalidad que el grupo leve, respectivamente (2,6% vs 1,1%, 2,5% vs 1,1%, P <0,05). Del mismo modo, el riesgo de fallecer a los 60 días después del ingreso fue significativamente mayor en los grupos moderado y grave que en el grupo leve (OR: 2,38 vs 1, 1,92 vs 1,00, respectivamente, P=0,001), mientras que no hubo una diferencia significativa en el riesgo de mortalidad a los 60 días entre el grupo grave y el grupo moderado (OR: 0,81 vs 1,00, P=0,206). El incremento en la clasificación de gravedad de Roma se asoció significativamente con un mayor riesgo de ingreso en la UCI (leve vs moderado vs grave OR: 1,00 vs 1,97 vs 2,55, P <0,001) y ventilación mecánica invasiva (leve vs moderada vs grave OR: 1,00 vs 5,15 vs 6,91, P <0,001). La clasificación de gravedad de Roma podría distinguir excelentemente el riesgo de ingreso en la UCI, ventilación no invasiva y ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si puede discriminar de manera confiable el riesgo de mortalidad a corto plazo.

P10: ¿Cuáles medidas no farmacológicas son útiles para lograr la cesación tabáquica en pacientes con EPOC?

Tabla S10.1:

¿Cuáles medidas no farmacológicas son útiles para lograr la cesación tabáquica en pacientes con EPOC? Evidencia de investigación

Desenlaces	**Importancia**	**Certeza de la evidencia** (GRADE)
Mortalidad	CRÍTICO	⨁◯◯◯[a,b] **Muy baja**
Tasa de abstinencia	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯[a] **Moderada**

Tabla S10.2:

¿Cuáles medidas no farmacológicas son útiles para lograr la cesación tabáquica en pacientes con EPOC? Tabla de evidencia

Población	Personas fumadoras con enfermedad pulmonar obstructiva crónica				
Intervención	Usar programa de cesación tabáquica individual no farmacológica				
Comparación	Usar consejería breve o cuidado habitual				
Desenlaces	**Efecto relativo** (IC 95%)	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia** (GRADE)
		CON Cesación tabáquica	**CON Cuidado habitual**	**Diferencia** (IC 95%)	
Mortalidad Seguimiento 10 años	**RR 0,60** (0,32 a 1,13) **1 estudio** [1] **94 personas**	**238** por cada 1.000	**396** por cada 1.000	**158 menos** (de 269 menos a 51 más)	⨁◯◯◯[a,b] **Muy baja**
Tasa de abstinencia[c] Seguimiento 6 meses a 48 meses	**RR 1,83** (1,35 a 2,49) **5 estudios** [1,2,4–6] **696 personas**	**261** por cada 1.000	**142** por cada 1.000	**118 más** (de 50 más a 212 más)	⨁⨁⨁◯[a] **Moderada**

RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE *Working Group*

EXPLICACIONES

Los riesgos **CON educación individual programa de cesación tabáquica no farmacológica individual están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON cuidado habitual** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).*

a. Se disminuye un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo.

b. Se disminuyen dos niveles de certeza en la evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial y por el bajo número de eventos (tamaño óptimo de la información).

c. La tasa de abstinencia fue determinada mediante auto reporte utilizando un cuestionario elaborado por los propios autores; o mediante el *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* (FTND) y/o mediciones de CO^2 que determinaban la prevalencia puntual de abstinencia en los últimos 7 días o desde la semana cuatro hasta sexto mes.

Figuras

Figura S10.1-

Forest plot: Mortalidad Programa de cesación tabáquica vs. manejo habitual

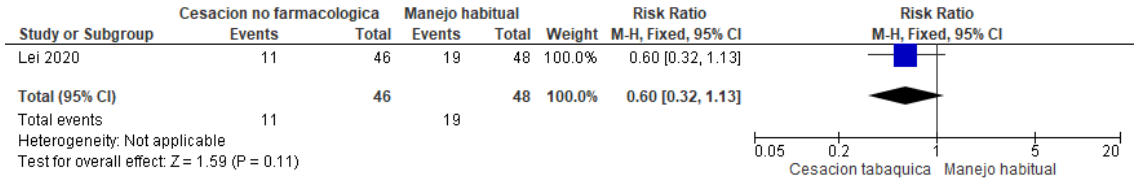
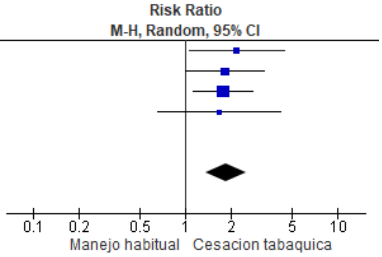


Figura S10.2-

Forest plot: Tasa de abstinencia: Programa de cesación tabáquica vs. manejo habitual

Study or Subgroup	Cesacion no farmacologica Events	Total	Manejo habitual Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Chen 2014	17	42	8	43	17.6%	2.18 [1.05, 4.49]
Hilberink 2005	39	244	13	148	26.3%	1.82 [1.01, 3.29]
Lei 2020	30	51	17	51	45.5%	1.76 [1.12, 2.77]
Pederson 1991	10	30	5	25	10.6%	1.67 [0.66, 4.24]
Wilson 2008	0	27	0	35		Not estimable
Total (95% CI)		**394**		**302**	**100.0%**	**1.83 [1.35, 2.49]**
Total events	96		43			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.28, df = 3 (P = 0.96); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.91 (P < 0.0001)



ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 255-264 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.3

RECIBIDO:
16 diciembre 2024
APROBADO:
29 abril 2025

Impacto sistémico de la corticoterapia prolongada en pacientes con asma: serie de casos

Systemic Impact of Prolonged Corticosteroid Therapy in Asthma Patients: a Case Series

Martín Uriel Pascansky[1], Martín Sívori[1], Patricia San Martín[2]

1. Hospital "Dr. J. M. Ramos Mejìa", Centro Universitario Neumonología UBA, Unidad de Neumotisiología. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
2. Hospital "Dr. J. M. Ramos Mejía", División Endocrinología. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Martín Uriel Pascansky
https://orcid.org/0009-0003-7469-6039
Martín Sívori
https://orcid.org/0000-0001-5995-2856
Patricia San Martín
https://orcid.org/0000-0002-2359-2083

AUTOR CORRESPONSAL:
Martín Pascansky, martin.pas95@gmail.com

Resumen

Objetivos: Determinar, en pacientes con asma bronquial y uso prolongado de corticoides sistémicos (CS), el impacto endocrinológico en el eje hipofisoadrenal y el impacto clínico en órganos blancos.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes asmáticos tratados con CS sistémicos, referidos a consultorios de neumonología. Fueron evaluados por una endocrinóloga para determinar el impacto clínico y endocrinológico. Se utilizaron técnicas estadísticas convencionales.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes (66,6% mujeres, mediana de edad 41 años), de los cuales el 66,6% tenía asma de inicio en la infancia y el 33% eran fumadores. Solo el 8% tenía asma controlada con mediana de ACT de 13. El uso de CS fue por un promedio de 24 meses, con alteraciones del cortisol basal en el 100% de los pacientes. El eje suprarrenal se recuperó en el 75% de los casos después de 12 meses. Tres pacientes (25%) no recuperaron la función suprarrenal. Clínicamente, se observaron pirosis/reflujo (66,6%), hipertensión arterial (41,6%), osteopenia/osteoporosis (33,3%), obesidad (33%) y diabetes, intolerancia a la glucosa o cataratas en el 8%.

Conclusión: El uso prolongado de CS en pacientes asmáticos mal controlados genera insuficiencia suprarrenal en todos los casos, con recuperación en el 75% tras un año. Se observó un impacto clínico significativo a nivel cardiovascular, óseo y gastrointestinal. Se recomienda educar a los pacientes y médicos sobre los efectos deletéreos de los CS, mejorar la adherencia al tratamiento preventivo y consultar a endocrinología cuando se considere la suspensión del mismo.

Palabras clave: asma, corticoesteroides, insuficiencia suprarrenal, efectos adversos a largo plazo.

Abstract

Objectives: To determine, in patients with bronchial asthma and prolonged use of systemic corticosteroids (CS), the endocrinological impact on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the clinical impact on target organs.

Methods: Retrospective analysis of medical records of asthmatic patients treated with systemic CS and referred to pulmonology clinics. They were evaluated by an endocri-

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

nologist to assess the clinical and endocrinological impact. Conventional statistical methods were used.

Results: A total of 12 patients were included (66.6% female, median age 41 years), of which 66.6% had childhood-onset asthma and 33% were smokers. Only 8% had controlled asthma with a median ACT score of 13. CS use averaged 24 months, with baseline cortisol abnormalities in 100% of patients. The adrenal axis recovered in 75% of cases after 12 months. Three patients (25%) did not recover adrenal function. Clinically, there was pyrosis/reflux (66.6%), hypertension (41.6%), osteopenia/osteoporosis (33.3%), obesity (33%), and diabetes, glucose intolerance, or cataracts in 8%.

Conclusion: Prolonged CS use in poorly controlled asthmatic patients led to adrenal insufficiency in all cases, with recovery in 75% after one year. Significant clinical impacts were observed in cardiovascular, bone and gastrointestinal systems. It is recommended to educate patients and healthcare providers about the deleterious effects of CS, to improve adherence to preventive treatment and consult endocrinology when considering discontinuing it.

Key words: asthma, corticosteroid, adrenal insufficiency, long term adverse effects.

Introducción

Los corticoides sistémicos (CS) constituyen un pilar fundamental en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Su eficacia terapéutica ha llevado a un uso generalizado y a una notable accesibilidad. Sin embargo, su administración prolongada ha demostrado generar efectos adversos clínicos y endocrinológicos significativos.[1]

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que afecta aproximadamente a 262 millones de personas en todo el mundo, lo que la convierte en una patología de alta prevalencia.[2]

El control del asma representa un desafío global, con estudios que evidencian bajas tasas de buen control, reflejadas en la frecuencia de exacerbaciones asmáticas, visitas a emergencias y hospitalizaciones. Estos factores se asocian a diversas causas, como la mala adherencia al tratamiento, el acceso limitado a los servicios de salud y los costos, hallazgos similares a los reportados en los estudios AIRLA y AP-AIM Study en Latinoamérica y Asia, respectivamente.[3,4]

Si bien las guías de tratamiento del asma establecen un esquema escalonado basado en medicación inhalatoria —con corticoides inhalados (CI) y broncodilatadores beta-2 agonistas de acción prolongada (LABA) en dosis progresivas—, los CS se reservan para casos de asma grave que no responden a altas dosis de CI+LABA, broncodilatadores antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA) y/o crisis asmáticas. No obstante, su uso sigue siendo frecuente y, en muchos casos, indiscriminado. Tanto en Europa como en Argentina, se ha reportado un uso extendido de CS, tal como evidencia una reciente publicación en nuestro país.[5,6]

Hasta el momento, no existen estudios en Argentina que evalúen el impacto clínico y endocrinológico del uso prolongado de CS en pacientes con asma.

El objetivo principal de este estudio es analizar el impacto endocrinológico sobre el eje hipofisoadrenal y el impacto clínico sobre órganos blancos en pacientes con asma bronquial que reciben CS de manera prolongada para controlar la enfermedad.

Material y métodos

Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes con asma bronquial, de acuerdo a las guías GINA, que recibían CS para controlarla (de forma autoadministrada o prescriptos por algún médico) y que fueron derivados a los consultorios externos de neumonología desde los años 2008 a 2023.[7] Fueron evaluados por una endocrinóloga para determinar el impacto sistémico del uso prolongado de los CS: clínico y endocrinológico.

© 2025, ALAT | ISSN 2953-3414

Se definió como uso prolongado de CS a más 3 semanas de uso en dosis de 5mg/día de prednisona o superior, según sostiene la bibliografía y la reciente guía de la Sociedad Europea de Endocrinología.[8 -11]

Fueron excluidos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras comorbilidades (principalmente reumatológicas) que justificaban un uso de CS, quedando únicamente pacientes con asma.

Se recopilaron datos demográficos y clínicos, incluida la edad, el sexo, los índices espirométricos como volumen espiratorio forzado en el 1 segundo (FEV_1), relación FEV_1/capacidad vital forzada (FEV_1/FVC), los biomarcadores de inflamación como inmunoglobulina E (IgE) y recuento absolutos de eosinófilos, el control del asma (evaluado mediante la prueba del Asthma Control Test (ACT) y el número de consultas a la guardia anuales), el uso de CS (dosis, vía de administración, duración del tratamiento) y la evaluación endocrinológica. Se consideró insuficiencia suprarrenal a un cortisol basal < a 5 μg/dl y recuperación del eje, a dos cortisolemias basales > a 10 μg/dl o test de ACTH Tetracosáctido i.v., 0,25 mg/1ml (Synacthen) > 18 μg/dl.[7,12]

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas y frecuencias para las variables categóricas.

Si las variables continuas tuvieran distribución gaussiana, se usará media y desviación estándar. Si la distribución fuera no gaussiana, se usará mediana e intervalo intercuartilar 25-75% (RIQ).

Resultados

Se analizaron un total de 31 pacientes con asma bronquial. Fueron excluidos 19 pacientes debido a una indicación de CS por una enfermedad asociada. Finalmente, se incluyeron para este análisis un total de 12 pacientes (38,7% del total) en historias clínicas desde el año 2008 a 2023.

Con una mediana de edad de 41 años (RIQ 35-59,5) y predominio de sexo femenino (66,6% n=8), cuyos antecedentes principales se muestran en la Tabla 1, se evaluaron los índices espirométricos (Tabla 2) presentando como mediana de valor absoluto de FEV_1=1,99L (RIQ 1,71-2,72), correspondiente FEV_1 mediana 72,5% (RIQ 68-77,25), con una relación FEV_1/FVC de 0,73 (RIQ 69,2-76,5). Se analizaron datos de biomarcadores como IgE como valor de mediana de 120 UI/L (RIQ 103,2-177). El recuento absoluto de eosinófilos presentó un valor de 230 cel/ul (RIQ 189-310).

Tabla 1.
Datos demográficos. (N=12)

Variables		Resultado	RIQ
Edad, mediana		41	35-59,5
Sexo	Masculino	66,6%	
	Femenino	33,3%	
Antecedentes previos	Asma desde la infancia	66,6%	
	Tabaquismo (paquetes-año promedio)	35 p/a	21,25-46,75

En cuanto al control del asma (Tabla 2), se consideraron las siguientes variables: prueba de ACT con una mediana de 13 (RIQ 12,5-13,5), una mediana de 2 consultas a la guardia anuales (RIQ 1,25-3), un porcentaje de mal control del asma del 58,3% y de parcialmente controlado de 33,3%, solamente un 8,3% de los pacientes presentaba un buen control del asma bronquial.

Tabla 2.
Datos de evaluación neumonológica. (N=12)

Variable		Resultado	RIQ
Valores espirométricos	FEV_1 - Mediana	1,99	1,71-2,72
	FEV_1% - Mediana	72,5	68-77,25
	FEV_1/FVC	0,73	69,2-76,5
Valores de laboratorio	Eosinofilia	230 cel/ul	189-310
	IgE	120 UI/L	103,2-177
Control del asma	ACT - Media	13	12,5-13,5
	Consultas a guardia	2	1,25-3
	Mal control del asma	58,3%	
	Parcial control del asma	33,3%	
	Buen control del asma	8,3%	

Evaluación endocrinológica

Respecto al uso de CS, la mediana de uso fue de 24 meses (RIQ 8-24), con una predominancia al uso vía oral (83%) por sobre la vía parenteral (25%).

En cuanto a la evaluación endocrinológica, se estimaron tanto valores de laboratorio como datos clínicos. Como datos de laboratorio, el cortisol basal resultó con valores de mediana de 3,5 µg/dl (RIQ 1,3-7,5). Al mes se realizó una nueva evaluación tras intervención terapéutica, con una mediana posterior de 8,1 µg/dl (RIQ 3,1-10,25). El 100% de los pacientes presentaron alteración del eje cortico adrenal y el 75% lo recuperaron luego del abordaje endocrinológico con una mediana de recuperación de 12 meses (RIQ 9-12), mientras que el 25% no recuperó el eje al cabo de dicho período. (Tabla 3).

Tabla 3.
Impacto endocrinológico del uso prolongado de corticoides sistémicos. (N=12)

Variable		Resultado	RIQ
Tiempo de uso CS		24 meses	8-24
	Uso parenteral	25%	
	Uso vía oral	83%	
Evaluación del eje	Cortisol basal	3,5 ug/dl	1,3-7,5
	Cortisol repetido al mes	8,1 ug/dl	3,1-10,25
	Porcentaje de alteración del eje	100%	
	Post-ACTH	14,5	12,77-17,65
	Recuperación del eje	75%	
	Mediana de recuperación del eje	12 meses	9-12
	Pacientes que no recuperan el eje	25%	

Respecto al impacto clínico, se observaron distintas patologías de órgano blanco, con una alta incidencia de pirosis/enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) en 66%, hipertensión arterial (HTA) en un 41,6%, osteopenia/osteoporosis 33,3%, obesidad 33,3%, diabetes, cataratas, intolerancia a la glucosa en un 8%. (Tabla 4).

Discusión

Se ha encontrado en pacientes con diagnóstico de asma bronquial en la quinta década de la vida, predominio del género femenino, con un grado de obstrucción bronquial leve, con fenotipo alérgico y asma mal controlada. En cuanto a la evaluación endocrinológica, observamos un tiempo previo de uso de CS de 2 años y una alteración del eje en 100% de los casos, con valores de cortisol basal previos a la intervención médica por debajo de la normalidad, lo que evidenció insuficiencia suprarrenal en una alta incidencia. El 25% de los pacientes no recuperó el eje al año. Esto marca una respuesta biológica con variabilidad individual. Aún frente a una misma dosis y tiempo de tratamiento, la respuesta estará condicionada por la cantidad de receptores a glucocorticoides presentes y su estado de saturación (efecto genómico).[13]

Los impactos clínicos más prevalentes fueron pirosis/ERGE, HTA, osteopenia, entre otros (Tabla 4).

Tabla 4.
Impacto clínico del uso prolongado de corticoides sistémicos. (N=12)

Variable	Resultados
Pirosis/reflujo	66,6% (8)
HTA	41,6% (5)
Osteopenia/osteoporosis	33,3% (4)
Obesidad	33,3% (4)
Diabetes	8% (1)
Cataratas	8% (1)
Intolerancia a la glucosa	8% (1)

El uso de corticoides, desde su descubrimiento en el año 1940, juega un papel muy preponderante en los tratamientos de una amplia variedad de patologías de distintas especialidades como dermatológicas, oftalmológicas, reumatológicas, endócrinas, trastornos hematológicos y gastrointestinales. En el campo de la neumonología, los CS se utilizan como un pilar del tratamiento de asma mal controlada y sus exacerbaciones, así como también para el tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en la neumonitis por hipersensibilidad y la vasculitis inmunomediada, entre otras.[7,12,14]

Si bien la indicación de CS en asma reduce las agudizaciones, como también en un pequeño grupo de pacientes con asma grave no controlada, el uso de los CS de forma prolongada es muy frecuente.[5,6,10,15,16]

En un estudio cohorte retrospectivo publicado en la Revista Argentina Medicina, se demostró que en Argentina hay una alta prescripción de corticoides, con un predominio de vía oral (68%), vs. la parenteral (32%). Dentro de las causas de indicación, tienen predominancia las causas respiratorias en un 51% de todas las prescripciones, siendo el asma la más frecuente en un 56,8% de los casos.[6] Las especialidades que más indican son clínica médica (41%), siendo neumonología la novena especialidad que indica más CS en un 2,4%.[6] En el presente estudio, se pudo observar que en los pacientes con bajo control de asma, el uso de corticoides predominantemente fue vía oral en concordancia con lo demostrado por el estudio previamente mencionado.[6] Además de la alta prescripción de CS, existe una problemática social sobre la automedicación de los pacientes que, al mejorar los síntomas, aumentan el consumo de corticoides lo que prolonga el efecto deletéreo y, como presentamos, aumenta la posibilidad de insuficiencia suprarrenal, la cual no fue evaluada en este estudio.

En una cohorte alemana, se analizó la prescripción de corticoides orales (OCS) en pacientes asmáticos durante 2 años. Los resultados fueron similares, aproximadamente 9,5% de los pacientes evaluados (n=30.000) a quienes les fueron prescritos OCS por 30 días al año, alcanzaron una dosis diaria media de prednisolona que osciló entre 10 y 15 mg/día.[16]

Así también, se mostró en un estudio multinacional europeo que evaluó pacientes en Francia,

Alemania, Italia y el Reino Unido. Observaron que entre el 14% y el 44% de los pacientes con asma tenían prescripciones de OCS, y entre el 6% y el 9% se clasificaron como consumidores elevados de OCS en algún momento durante el seguimiento.[5]

Respecto a las poblaciones en estudio, en una cohorte sueca en que se evaluaron 217.993 pacientes, se analizó una población predominantemente joven con una media de 33 años (DS 25,4) y con predominio femenino en un 54%; en esta, definieron el uso crónico de corticosteroides sistémicos (CS) como aquel equivalente a una dosis promedio diaria de 5 mg de prednisolona o su equivalente (como betametasona), lo que representa un total acumulado de 1.825 mg de prednisolona a lo largo de un año, en pacientes con asma de distintos grados y severidad.[17]

En un estudio transversal que analizó el *Optimum Patient Care Research Database* (OPCRD) y el *British Thoracic Difficult Asthma Registry*, se analizó una población con asma grave, a predominio femenino con una media de edad de 59 y 50 años, respectivamente; se consideraron los efectos de comorbilidades generados por CS en pacientes asmáticos, y la dosis diaria media de prednisolona fue de 5 mg (RIQ 3-9 mg). También se valoraron dosis acumulativas durante 2 años, lo que resultó en una mediana de 3.920 mg (RIQ 2.395-6.500 mg) en asma grave, en contraste con 250 mg (150-420 mg) en asma leve/moderada, lo que destaca la diferencia sustancial en la exposición a corticosteroides entre los dos grupos.[15]

En el presente estudio se estudiaron pacientes con predominio femenino y una media de edad de 41 años y se incluyeron pacientes con consumo prolongado de CS, considerándolo mayor a 3 semanas de uso en dosis sustitutivas (mayor a 5 mg/día de prednisona).

En tanto a las dosis de CS, los pacientes que reciben dosis diarias divididas, dosis nocturnas o dosis diarias totales que exceden los equivalentes fisiológicos (p. ej., 5 mg de prednisona/prednisolona) tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia suprarrenal. Así también, se debe considerar la dosis acumulativa especialmente en aquellos pacientes que reciben dosis de OCS superiores a 2,0 g por año o que tienen más de 4 ciclos repetidos de OCS a corto plazo en un año.[15,17,18]

Respecto al impacto endocrinológico observado en este estudio, la supresión del eje hipofisoadrenal en el 100% de los pacientes y la insuficiencia suprarrenal persistente en un subgrupo significativo, plantea preocupaciones importantes sobre la seguridad a largo plazo de esta modalidad de tratamiento. Aunque la mayoría de los pacientes (75% en el estudio) mostró una recuperación del eje hipofisoadrenal después de la suspensión de la corticoterapia, la presencia de casos de insuficiencia suprarrenal crónica a 12 meses resalta la necesidad de una vigilancia continua y una gestión cuidadosa de la función adrenal en esta población.[7] En comparación con los resultados del estudio PONENTE, donde más de la mitad (60%) de los pacientes inicialmente presentaron insuficiencia adrenal debido al uso prolongado de corticosteroides orales y dosis altas de corticosteroides inhalados, es importante destacar que, entre los pacientes que recibieron una segunda prueba (a los 2 o 3 meses), el 30% de los pacientes con insuficiencia adrenal total se recuperaron, ya sea completa o parcialmente, y más de un tercio que comenzaron con insuficiencia adrenal parcial se recuperaron por completo. Si bien en este estudio los autores sugieren monitorear a los 6 meses, dado nuestros hallazgos y la fisiopatología de la recuperación del eje, recomendamos el seguimiento endocrinológico al menos hasta los 12 meses.[13,20]

En un metaanálisis de 74 artículos clínicos con un total de 3.753 pacientes, se estudió el impacto del consumo crónico de corticoides en las distintas formas de administración y las distintas patologías generando insuficiencia adrenal. En este, el asma bronquial ocupaba una tasa del 11% (95% CI, 6,8–17,7) de los pacientes evaluados, dentro de los cuales variaba el porcentaje dependiendo de si el uso era únicamente inhalatorio 6,8%; 95% CI, 3,8–12,0 o vía oral y parenteral 43,7%; (95% CI, 27,3–61,6).[17] Aunque su investigación revela que la insuficiencia suprarrenal es una complicación común en pacientes que reciben CS, con un impacto observado en el 11% de los casos, los resultados en el estudio presentado muestran una supresión del eje hipofisoadrenal en el 100% de los pacientes con asma bronquial que reciben CS, con insuficiencia suprarrenal persistente en un subgrupo de individuos.

En el actual estudio, la tasa de insuficiencia suprarrenal en los pacientes evaluados fue de 100%, teniendo en cuenta que fueron solamente incluidos pacientes con consumo de corticoterapia por vía oral y/o parenteral, no los que recibían únicamente corticoides inhalatorios o sólo broncodilatadores.

Es importante destacar que el impacto endocrinológico de los CS va más allá de la insuficiencia suprarrenal. Estos medicamentos pueden tener efectos adversos en otros sistemas endócrinos, como el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo y el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, pudiendo contribuir a la carga de morbilidad en pacientes con asma bronquial.[17] Por lo tanto, es perentorio considerar estos aspectos al evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento con CS en esta población.

Además del compromiso endocrinológico, la corticoterapia prolongada también se asoció con una serie de efectos adversos clínicos en diversos órganos. Estudios previos han demostrado una asociación entre el uso de CS y un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, trastornos metabólicos y enfermedades óseas en pacientes con asma y otras enfermedades inflamatorias crónicas. Así se observó en el estudio británico de la base de datos del OPCRD, en el cual la tasa de trastornos dispépticos (incluyendo pirosis) en los pacientes estudiados fue del 65%, de obesidad del 42%, trastornos psiquiátricos (ansiedad/depresión) 38% y HTA 34%, entre otras patologías en pacientes con asma grave; mientras que en individuos con asma leve/moderada, se observaron valores similares de los porcentajes de ERGE, obesidad, trastornos psiquiátricos y HTA.[14] En el estudio que se presenta, se evidenciaron valores similares a los recientemente ostentados, por la alta prevalencia de pirosis/ERGE en un porcentaje de 66%, HTA 41,6%, osteopenia/osteoporosis y obesidad en un 33% (Tabla 4).

Al comparar los resultados en el estudio actual investigado con los hallazgos de una revisión sistemática publicada en 2020, se observa una concordancia en cuanto a los efectos adversos asociados al uso crónico de CS en pacientes con asma.[20] En los estudios revisados, se informó que el uso de CS tanto a corto como a largo plazo se asoció consistentemente con el riesgo de complicaciones agudas y crónicas relacionadas con los corticosteroides, en comparación con ningún uso de OCS.

En ambos casos, se destacan efectos secundarios como la insuficiencia adrenal, la osteoporosis, la hipertensión arterial, la diabetes y la susceptibilidad aumentada a infecciones. Estos resultados afirman la preocupación sobre los riesgos potenciales del uso prolongado de corticoides en el tratamiento del asma, como lo observado en la cohorte de pacientes evaluados. Del mismo estudio, se desglosa que incluso con dosis menores a 5 mg/día, en pacientes con consumo prolongado, se observaron mayores complicaciones relacionadas al uso crónico de CS.

El estudio de Price et al. proporciona una perspectiva decisiva sobre la importancia del control adecuado del asma en la prevención de exacerbaciones y la reducción de la morbilidad. Sin embargo, los resultados hallados en la investigación revelaron que a pesar del uso de CS como parte del tratamiento, la mayoría de los pacientes no lograron un control adecuado de su enfermedad, lo que se asoció con una alta frecuencia de consultas a urgencias y una baja puntuación en el cuestionario ACT. Esta discrepancia subraya la necesidad crítica de abordar las barreras para un manejo efectivo del asma, especialmente en pacientes que requieren corticoterapia prolongada, a fin de minimizar el riesgo de complicaciones endocrinológicas y clínicas asociadas con el extenso uso de corticoides.[21]

Para optimizar el tratamiento del asma y reducir la dependencia de los CS, es primordial implementar estrategias terapéuticas escalonadas que se centren en el control adecuado de la enfermedad. Esto incluye la adecuación del uso de corticoides inhalados de dosis baja a moderada como tratamiento de base para controlar la inflamación subyacente en las vías respiratorias. Además, se debería animar el control rutinario con especialistas para la evaluación y reajuste de la medicación, como así también la educación al paciente e implementación de medidas generales que permitan un mejor control del asma y menos consultas a servicios de emergencia, lo que mejore el control a largo plazo y reduzca la necesidad de CS.[7,12]

En casos de asma grave refractaria a los tratamientos convencionales y/o con alto consumo de CS, se debe considerar el uso de terapias biológicas que han demostrado eficacia en la reducción de exacerbaciones y mejoría del control del asma, con la concurrente disminución de consumo de CS.[7,12,19]

Cuando el uso de CS es necesario en el tratamiento del asma, es fundamental seguir una estrategia de uso prudente y monitorización cuidadosa para minimizar los riesgos asociados. Se debe prescribir la dosis más baja efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas y prevenir exacerbaciones. Además, se debe realizar una evaluación regular de los efectos secundarios potenciales, como la supresión adrenal, la osteoporosis y el aumento del riesgo de infecciones. La monitorización de la función adrenal, la densidad mineral ósea y la glucemia debe ser parte integral del seguimiento de estos pacientes para detectar y abordar cualquier complicación de manera temprana. Es igualmente importante proporcionar una educación completa a los médicos, los pacientes y sus familias sobre el uso adecuado de los CS, los posibles efectos secundarios y la importancia de la adherencia al tratamiento, respetando las indicaciones y pautas frente a situaciones consideradas como estrés clínico que pudieran requerir ajustes en la medicación (ej. infecciones, cirugías, traumatismos, etc.).

Es útil considerar las limitaciones de este estudio, incluida su naturaleza retrospectiva y el tamaño relativamente pequeño de la muestra. Además, la exclusión de pacientes con indicaciones de CS por enfermedades asociadas puede haber introducido sesgos en los resultados hallados en la investigación. Se necesitan estudios prospectivos y de mayor cuerpo para validar los hallazgos y explorar de manera intensiva los mecanismos subyacentes del impacto endocrinológico y clínico de la corticoterapia prolongada en pacientes con asma bronquial.

En conclusión, en esta serie de casos de pacientes con asma mal controlada, de predominio femenino, edad media, asma de inicio en la infancia y fenotipo alérgico-eosinofílico, se describió el uso de CS promedio de 2 años a la consulta neumonológica. En la evaluación endocrinológica, se diagnosticó insuficiencia suprarrenal en todos los pacientes, la cual el 25% permaneció insuficiente al año de evaluación. Se determinó un gran impacto clínico cardiovascular, óseo y gastrointestinal.

Se debe educar al paciente y a la comunidad médica sobre el impacto deletéreo de los CS; insistir en el acceso y adherencia al tratamiento preventivo escalonado como mejor forma de controlar el asma; y realizar interconsulta temprana a endocrinología cuando el paciente se encuentre en plan de suspensión de la corticoterapia prolongada.

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

Conflicto de intereses: MP: Declara haber participado en estudios clínicos de GSK y AstraZeneca. MS: Declara haber participado en estudios clínicos de GSK y dar conferencias de educación médica continua para ELEA, AstraZeneca, SANOFI y Glaxo SmithKline. PSM: Declara no tener conflicto de intereses en el tema.

Contribuciones de los autores: MP: redacción del manuscrito. MS: revisión crítica del contenido intelectual. MP, MS: Revisión historias clínicas neumonológicas. PS: Revisión historias clínicas endocrinológicas. MP, MS: adquisición e interpretación de los datos del trabajo. Esta versión del manuscrito ha sido leída y aprobada por todos los autores.

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

Referencias

1. Fardet L, Kassar A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-Induced Adverse Events in Adults. Drug Safety 2007;30:861–81. Doi: 10.2165/00002018-200730100-00005.
2. Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2022. Int J Tuberc Lung Dis 2022;26:1–104. Doi: 10.5588/ijtld.22.1010.
3. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. Rev Panam Salud Publica 2005;17:191–7. Doi: 10.1590/s1020-49892005000300007.
4. Salvi SS, Apte KK, Dhar R et al. Asthma Insights and Management in India: Lessons Learnt from the Asia Pacific - Asthma Insights and Management (AP-AIM) Study. J Assoc Physicians India 2015;63:36–43.

5. Tran TN, King E, Sarkar R et al. Oral corticosteroid prescription patterns for asthma in France, Germany, Italy and the UK. Eur Resp J 2020;55:1902363. Doi: 10.1183/13993003.02363-2019.
6. Máspero J, Neffen H, Valdez P et al. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: un llamado a la acción. Rev Arg Med 2022;10:1.
7. Iniciativa Global para el Asma. Estrategia global para el manejo y la prevención del asma, 2024. [Internet]. [Consultado 10 may 2024]. Disponible en: www.ginasthma.org
8. Miguel Novoa P de, Vela ET, García NP et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. Endocrinol Nutr 2014;61:1–35. Doi: 10.1016/S1575-0922(14)73526-0.
9. Gurnell M, Heaney LG, Price D, Menzies-Gow A. Long-term corticosteroid use, adrenal insufficiency and the need for steroid□ sparing treatment in adult severe asthma. J Internal Med 2021;290:240–56. Doi: 10.1111/joim.13273.
10. Broersen LHA, Pereira AM, Jørgensen JOL, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:2171–80. Doi: 10.1210/jc.2015-1218.
11. Beuschlein F, Else T, Bancos I et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. Eur J Endocrinol 2024;190(5):G25-G51. Doi: 10.1093/ejendo/lvae029.
12. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immun 2004;113:59–65. Doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.008.
13. Paragliola RM, Papi G, Pontecorvi A, Corsello SM. Treatment with Synthetic Glucocorticoids and the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. Internat J Mol Sci 2017;18(10):2201.
14. GEMA 5.4. Guía Española para el Manejo del Asma. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; 2024. [Internet]. [Consultado 10 may 2024]. Disponible en: https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/427-gema-5-4-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma
15. Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Estrategia Global para el Diagnóstico, el Manejo y la Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Informe de 2024). [Internet]. [Consultado 3 jun 2024]. Disponible en: www.goldcopd.org
16. Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A et al. Comorbidity in severe asthma requiring systemic corticosteroid therapy: cross-sectional data from the Optimum Patient Care Research Database and the British Thoracic Difficult Asthma Registry. Thorax 2016;71:339–46. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207630.
17. Lommatzsch M, Sauerbeck IS, Wilmer C, Taube C. Oral corticosteroid prescription for asthma by general practitioners: A three-year analysis in Germany. Respir Med 2021;176:106242. Doi: 10.1016/j.rmed.2020.106242.
18. Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Oral corticosteroid use, morbidity and mortality in asthma: A nationwide prospective cohort study in Sweden. Allergy 2019;74:2181–90. Doi: 10.1111/all.13874.
19. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. Clin Ther 2017;39:2216–29. Doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011.
20. Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney LG et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. Lancet Respir Med 2022;10:47–58. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00352-0.
21. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB et al. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. Am J Respir Crit Care Med 2020;201:276–93. Doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO.
22. Price D, Bjermer L, Bergin D, Martinez R. Derivaciones por asma: un componente clave del manejo del asma que debe abordarse. J Asthma Allergy 2017;10:209–23. Doi: 10.2147/JAA.S134300.

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 265-272 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.4

RECIBIDO:
4 enero 2025
APROBADO:
20 mayo 2025

La humanización en la atención primaria a pacientes con tuberculosis

Humanization in Primary Care for Patients with Tuberculosis

Elisabeth Francisco Julião da Rocha[1], Rita María Ferrán Torres[1], Liana Elisa Rodríguez Vargas[2], Edilberto R González Ochoa[1]

1. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Departamento de Epidemiología, La Habana, Cuba.
2. Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología Habana Vieja. Departamento de Epidemiología, La Habana, Cuba.

AUTOR CORRESPONSAL:
Elisabeth Francisco Julião da Rocha, elisabeth.juliao79@gmail.com

Elisabeth Francisco Julião da Rocha
https://orcid.org/0000-0001-7462-9109
Rita María Ferrán Torres
https://orcid.org/0000-0003-0797-6797
Liana Elisa Rodríguez Vargas
https://orcid.org/0009-0000-6987-3924
Edilberto R González Ochoa
https://orcid.org/0000-0002-8505-2429

Resumen

Introducción: La humanización que brinda el personal de salud de la atención primaria a pacientes enfermos por tuberculosis es crucial para su evolución satisfactoria.

Objetivo: Explorar las opiniones del personal de los equipos básicos de salud en las áreas de salud del municipio Habana Vieja, sobre la humanización a pacientes atendidos con tuberculosis.

Métodos: Estudio descriptivo exploratorio, mediante escala Likert a una muestra exhaustiva del personal de salud, 23 en total, que atienden a los pacientes en tratamiento, desde diciembre 2023-junio 2024. Fueron utilizadas variables sociodemográficas, frecuencias y porcentajes. Se exploraron las opiniones mediante siete afirmaciones. Se calculó el índice de posición para cada ítem (-totalmente en desacuerdo, -en desacuerdo -no tengo idea al respecto -de acuerdo y -totalmente de acuerdo) con intervalo de confianza 95%.

Resultados: 21/23 entrevistados tenían menos de 65 años y 65,22% eran del sexo femenino. 19/23 llevaban más de 10 años en el programa. En las tres primeras afirmaciones, sobre estigma poblacional y desconocimiento, la mayoría de los entrevistados estuvo de acuerdo (IP=0,674, 0,543 y 0,750), respectivamente. Desde la cuarta hasta la séptima afirmación sobre las brechas en la atención humanizada, estaban entre totalmente en desacuerdo y en desacuerdo, con (IP= 0,272; 0,467; 0,370 y 0,489), respectivamente.

Conclusión: Las opiniones de los profesionales de salud del municipio Habana Vieja mostraron que existe un desempeño adecuado para la atención humanizada a los enfermos con TB. No obstante, se deben incrementar acciones educativas sobre el conocimiento de la enfermedad.

Palabras clave: tuberculosis, opiniones, humanización, atención primaria de salud.

Abstract

Introduction: The humanization provided by health personnel in primary health care to patients with tuberculosis is crucial for their satisfactory evolution.

Objective: To explore the opinions of the staff of the basic health teams in the health areas of the municipality of Habana Vieja on the humanization of patients treated for tuberculosis. A descriptive, exploratory study was conducted using a Likert scale for a comprehensive sample of 23 healthcare personnel who care for patients in treatment,

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

from December 2023 to June 2024. Sociodemographic variables, frequencies and percentages were used. Opinions were explored using seven statements. A position index was calculated for each item (-totally disagree, -disagree, -no idea about it, -agree and -totally agree) with a 95% confidence interval.

Results: 21/23 respondents were under 65 years of age and 65.22% were female. 19/23 had been in the program for more than 10 years. The majority of respondents agreed with the first three statements, regarding population stigma and lack of knowledge (PI = 0.674, 0.543, and 0.750), respectively. From the fourth to the seventh statement about the gaps in humanized care, they were between strongly disagree and disagree, with (IP= 0.272; 0.467; 0.370 and 0.489), respectively.

Conclusion: The opinions of health professionals in the municipality of Habana Vieja showed that there is an adequate performance for the humanized care of TB patients. However, educational activities should be increased for professionals, patients and civil society regarding knowledge of the disease.

Keywords: tuberculosis, opinions, humanization, primary health care.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo tuberculoso, una bacteria que suele afectar a los pulmones. Se calcula que en 2023 contrajeron tuberculosis 10,8 millones de personas en todo el mundo: 6,0 millones fueron hombres, más de tres millones mujeres y 1,3 millones niños. Aunque es una enfermedad presente en todos los países y grupos de edad, se puede prevenir y curar.[1]

En 2023, se reunieron en las Naciones Unidas, los jefes de Estado y de Gobierno para reafirmar la determinación de poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis en 2030 y examinar los avances hacia el cumplimiento de las metas de eliminación de la TB. [2]

Cuba es un país de baja incidencia. Desde 2004 se mantiene por debajo de 10 por 100.000 habitantes y se encuentra dentro de la iniciativa para alcanzar la meta de eliminación como problema de salud pública. En los últimos años, se nota una desaceleración en la reducción de las tasas de notificaciones de TB. La Habana es la provincia que reporta el mayor número de casos, por encima de 25% de Cuba.[3,4] El municipio Habana Vieja de La Habana constituye el de mayor carga de TB en el país.[5]

Es importante saber que la Atención Primaria de Salud (APS), como parte de la salud pública, tiene un enfoque para la salud y el bienestar y fortalece las necesidades y circunstancias de las personas, las familias y comunidades. Se define la APS como: la asistencia sanitaria esencial enfocada en métodos y tecnologías prácticas, fundamentada científicamente y aceptada socialmente. La esencia es el ser humano y el origen de las instituciones sanitarias surge de la necesidad de que alguien atienda a la persona enferma.[6,7]

El desempeño de profesionales de los equipos básicos de salud y sus conocimientos favorecen la humanización en la APS.[8] Son escasos los trabajos publicados en la literatura cubana disponible sobre la humanización en la atención a pacientes con TB en la APS. [7,9,10]

Este trabajo tiene el propósito de explorar la humanización del personal de los equipos básicos de salud a pacientes atendidos con tuberculosis del municipio Habana Vieja.

Material y métodos

Diseño: Estudio descriptivo con alcance exploratorio.[11]

Sitio de estudio y contexto: El municipio Habana Vieja se encuentra ubicado al norte de la provincia Habana, colinda con los municipios Cerro, Centro Habana y Plaza. Cuenta con cinco áreas de salud. Presenta la mayor tasa de notificación de TB en los municipios de La Habana (21 por 100.000 habitantes).[5]

Horizonte temporal: diciembre 2023-junio 2024.
Fuente de información: Fue la base de datos de la cohorte de tratamiento del municipio y las encuestas aplicadas a los profesionales de los equipos básicos de trabajo de los consultorios médicos de la familia (CMF). Para evitar el sesgo de memoria, se aplicó la encuesta en los CMF que tenían pacientes en fase activa de tratamiento anti TB.
Las **variables** *fueron*: a) sociodemográficas (áreas de salud, número de consultorios con personal de los equipos básicos de salud que atendían a pacientes en tratamiento anti TB, grupos de edades, sexo, años de experiencia en el programa y categoría profesional) y b) las opiniones de los entrevistados.
Las **afirmaciones** utilizadas *fueron*: 1) estigma poblacional; 2) desconocimiento mutuo paciente-personal de salud; 3) incomprensión personal de los enfermos; 4) insuficiencia técnica del personal de salud; 5) deficiente control de los directivos; 6) brechas en la humanización del desempeño del personal de los equipos básicos de salud; 7) poca preocupación de los enfermos de TB sobre el desempeño humanizado del personal de los equipos básicos de salud.
Criterios de inclusión: Profesionales de los equipos básicos de salud vinculados al Programa de TB y que se encontraban administrando el tratamiento a los enfermos con TB.
Criterios de exclusión: Profesionales que no formaban parte del equipo básico de salud y no se encontraban vinculados al Programa de TB.

Técnicas y procedimientos

Se seleccionó una muestra exhaustiva de 23 profesionales de los equipos básicos de salud que tienen enfermos con TB en tratamiento en los consultorios médicos de la familia. Estuvieron distribuidos en cuatro de los cinco policlínicos del municipio Habana Vieja. Mediante un cuestionario validado, previo consentimiento informado, se obtuvieron las opiniones de los entrevistados.

Se exploraron las afirmaciones mediante cinco ítems que varían entre que concuerdan o desacuerdan acerca de la humanización en la atención a los pacientes con tratamiento antiTB: totalmente en desacuerdo, en desacuerdo, no tengo idea al respecto, de acuerdo y totalmente de acuerdo.[10,11]

Las opiniones de los entrevistados se obtuvieron a partir de estas afirmaciones en una escala de Likert. Se estimó el índice de posición (IP) y el intervalo de confianza 95% (IC) para cada ítem según la escala acorde con la fórmula IP= M – 1/K- 1; donde M= media aritmética de la suma total de los valores numéricos asignados para el total de los encuestados y K es el número de opciones de los criterios.[11]

Se entiende como humanización a la valoración de la persona mediante la manifestación del compromiso y el interés por cuidar con la dimensión psicológica, emocional, biológica, moral de la salud y la enfermedad. Humanizar: hacer a alguien o algo más humano, familiar y afable.[12]

Consideraciones éticas

Este trabajo da salida a un proyecto titulado: **Abordaje de los determinantes sociales y su impacto en la aceptabilidad de intervenciones de prevención y el control de enfermedades infecciosas en el contexto cubano**. Aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La encuesta fue aplicada previo consentimiento informado y contenía las orientaciones éticas, los principios de anonimato y confidencialidad. Los fines fueron netamente docentes e investigativos.

Resultados

De los cinco policlínicos del municipio, cuatro contaron con consultorios que atendían pacientes con tuberculosis en tratamiento. De los cuatro policlínicos, un total de 23 profesionales fueron seleccionados, tres aportaron más del 90% de los entrevistados. Los policlínicos Ángel Arturo Aballí y Zulueta aportaron el 43,47 y 34,78% de los entrevistados, respectivamente. Más del

90% tenían menos de 65 años y 65,2% eran del sexo femenino. 19/23 llevaban más de 10 años en el programa y 15/23 pertenecían a la categoría profesional de enfermería 65,2%. (Tabla 1).

Tabla 1.
Variables sociodemográficas de los entrevistados. Municipio Habana Vieja, diciembre 2023- junio 2024

Área de salud *	**N**	**%**
Ángel Arturo Aballí	7	30,43
Antonio Guiteras	2	8,71
Diego Tamayo Figueredo	7	30,43
Ramón Manuel Zulueta	7	30,43
Número de consultorios		
Diego Tamayo Figueredo	2	8,71
Ángel Arturo Aballí	10	43,47
Antonio Guiteras	3	13,03
Ramón Manuel Zulueta	8	34,78
Grupo de edad (años)		
32-42	7	30,43
43–54	9	39,13
55–65	5	21,73
>65	2	8,71
Sexo		
Femenino	15	65,22
Masculino	8	34,78
Años de experiencia		
0-10	4	17,39
11-21	17	73,90
22-33	2	8,71
Categoría profesional		
Médico	8	34,78
Enfermería	15	65,22
Total	**23**	**100%**

Fuente: Encuestas realizadas n= muestra * Áreas de salud con CMF que tenían enfermos en tratamiento antiTB. N= número de entrevistado

En el cuestionario realizado, mediante una escala Likert a los entrevistados, la mayoría de ellos estuvieron de acuerdo y totalmente de acuerdo en las tres primeras afirmaciones. Es decir que el estigma poblacional, el desconocimiento mutuo paciente-equipo básico de salud y la incomprensión personal de los enfermos influyen en la adecuada atención humanizada que requieren sus pacientes con TB, IP de 0,674, 0,543 y 0,750, respectivamente. Sin embargo, en el resto de las afirmaciones: insuficiencia técnica del equipo básico de salud, deficiente control de los directivos, brechas en el desempeño humanizado del equipo básico de salud y poca preocupación de los profesionales del equipo básico de salud en la atención humanizada a los enfermos de TB, la mayoría estaban entre totalmente en desacuerdo y en desacuerdo en que estas afirmaciones contribuyeran con una inadecuada atención humanizada a sus pacientes de TB durante su seguimiento y tratamiento anti TB. Esto pudo apreciarse con los valores de los IP de 0,272; 0,467; 0,370 y 0,489, respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2.
Opiniones de los entrevistados de las áreas de salud del municipio Habana Vieja, diciembre 2023- junio 2024

Opiniones sobre la humanización en la atención a pacientes en tratamiento anti TB	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**IP**	**IC**	
Afirmaciones	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	No tengo idea al respecto	De acuerdo	Totalmente de acuerdo			
1.- Estigma poblacional	3	1	1	13	5	0,674	0,548	0,800
2.- Desconocimiento mutuo paciente-equipo básico de salud	6	2	1	10	4	0,543	0,391	0,696
3.- Incomprensión personal de los enfermos	1	0	2	15	5	0,750	0,665	0,835
4.- Insuficiencia técnica del equipo básico de salud	10	7	0	6	0	0,272	0,148	0,396
5.- Deficiente control de los directivos	4	8	1	7	3	0,467	0,328	0,606
6.- Brechas en el desempeño humanizado del equipo básico de salud	8	6	1	6	2	0,370	0,225	0,514
7.- Poca preocupación de los profesionales del equipo básico de salud en la atención humanizada a los enfermos de TB	6	6	1	3	7	0,489	0,323	0,655

Fuente: Encuesta aplicada al personal del equipo básico de salud
IP: Índice de posición IC: Intervalo de confianza.

Discusión

En el presente estudio resulta importante hacer referencia a la caracterización de los participantes en relación con las variables seleccionadas. Respecto al perfil sociodemográfico de la muestra analizada en este estudio, conviene destacar que más de la mitad de los encuestados fueron menores de 65 años, existió la presencia mayoritaria de mujeres y con años de experiencia suficiente en el manejo del Programa de TB. El personal de enfermería tuvo una participación más activa en las entrevistas realizadas por tener la mayor permanencia en los CMF. En cuanto a las opiniones de los profesionales sobre la humanización en la atención a los pacientes, en nuestro trabajo la mayoría de los entrevistados estuvieron de acuerdo en que la atención humanizada se puede ver afectada debido al estigma de los pacientes, así como al desconocimiento de la enfermedad tanto de pacientes como del equipo básico. En el resto de las afirmaciones, la mayoría opinó que existía un buen desempeño por parte de los profesionales en la atención a los pacientes, así como un buen control de los directivos.

Los resultados de este estudio exploratorio se consideran válidos y fiables ya que fueron obtenidos por los autores del trabajo de las encuestas realizadas directamente al personal involucrado en la atención primaria de salud, cumpliendo los principios de cobertura universal del Programa Nacional de Control y Eliminación de la TB.

En un trabajo realizado por Martínez et al. en áreas de salud del municipio La Lisa en La Habana, la mayoría de los trabajadores encuestados fueron menores de 40 años.[13] También en la encuesta de Cruz et al. en Bogotá, el 76% de los trabajadores de salud era menor de 46 años.[14] Un profesional que va a dedicar parte importante de su tiempo a la labor asistencial con énfasis en actividades de atención y prevención de TB debe reunir ciertas características: una de ellas es la edad, pues la misma debe conjugar apropiadamente la experiencia previa con la capacidad de aprendizaje.

Resultado similar en cuanto al predominio del sexo femenino fue encontrado por Julião Da Rocha et al., con 61,54% de mujeres entrevistadas. Igual que Carvajal et al. en la costa pacífica colombiana con 81%.[9,15]

Con relación a los años de experiencia, en la presente investigación se evidencia que los profesionales entrevistados tienen en su mayoría una experiencia laboral mayor de 10 años. Similar distribución se reporta en la encuesta realizada por Cruz et al., en Bogotá, donde los trabajadores manifestaron tener más de 11 años de experiencia profesional.[15]

Los hallazgos nos permiten vislumbrar que la atención humanizada a los pacientes algunas veces se ve afectada por el estigma poblacional y la incomprensión personal de los enfermos. Estas creencias, según Carvajal et al., generalmente provienen de conocimientos erróneos y constituyen importantes barreras que pueden afectar la atención que estos profesionales brinden a los pacientes con TB.[15]

En la literatura nacional disponible, fueron escasos los trabajos encontrados sobre atención humanizada a pacientes con TB en la atención primaria de salud. En esto consiste su novedad.

Una de las limitaciones del estudio fue no poder localizar a todos los profesionales de los equipos básicos de salud por no encontrarse laborando en el momento de la investigación. Así también, por tener como criterio de inclusión a los equipos básicos que tuviesen enfermos en tratamiento. En próximas investigaciones, pensamos extrapolar este trabajo al resto de los municipios de La Habana e incluir y evaluar el cumplimiento de las medidas de prevención en el desempeño del proceso de humanización de los entrevistados.

Es importante destacar que en un estudio realizado a profesionales de enfermería que atendían pacientes hospitalizados, se consideró que en la eficacia del tratamiento anti-TB, es indispensable la atención humanizada a los pacientes, lo que permite que se auto consideren personas que reciben un trato humano en todos sus ámbitos.[10]

En un estudio realizado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, se evaluó el conocimiento de los profesionales de enfermería sobre la prevención de la TB durante 2017, se identificó que las enfermeras licenciadas poseían conocimientos suficientes sobre la enfermedad. Las competencias en la atención a pacientes con TB buscan ser una herramienta crucial para adecuar planes de cuidado de la salud. Constituyen oportunidades para que los pacientes adquieran conocimientos indispensables.[9]

Un estudio realizado en Sao Paulo, mostró en sus resultados que algunas personas con TB no aceptaban su enfermedad, presentaban adicciones, tenían desconocimiento de la enfermedad y les faltaba el apoyo familiar necesario para enfrentarla.[16] En Perú, en un trabajo realizado en 2022, los autores encontraron que el 76,9% de los pacientes con TB investigados percibieron un apoyo social escaso y su autocuidado fue calificado como inadecuado significativamente.[17]

Existen estudios que describen la experiencia de brindar cuidados del personal de salud que atiende a los enfermos basados en la Teoría del Cuidado Humano de Watson con la asistencia humanizada, lo que permite definir la conducta a seguir: sentimientos del paciente, características y cualidades del profesional de salud, apoyo emocional y físico a los enfermos, proactividad, empatía, priorización del cuidado y disponibilidad para el cuidado.[7]

Es fundamental crear un vínculo, confianza y buena comunicación con el paciente. Para el cumplimiento del tratamiento y seguimiento de las instrucciones y de los consejos dados por parte del profesional de salud, es esencial tener una buena relación del paciente con el profesional de salud.[18]

La reciprocidad con el paciente se forma con el tiempo, por lo tanto, los trabajadores de la salud deben empezar a establecer el vínculo de confianza y seguridad con el paciente, inmediatamente desde la primera visita.[18]

En La Habana, en investigaciones realizadas para explorar la accesibilidad a los servicios de salud, se encontró que la estabilidad del equipo de salud en los consultorios influye en el proceso de control y seguimiento, así como en el éxito del tratamiento de los pacientes con TB pulmonar.[19] Plantean la necesidad de detectar qué determinantes sociales se encuentran aso-

ciados, identificar y combatir la presencia de estigmas y la discriminación que tiene efectos nocivos para el control de los enfermos.[19]

En el contexto cubano, existe voluntad política para atender este flagelo, existe un aparato legislativo para proteger a las personas que tienen esta enfermedad, sin embargo, se tiene que trabajar más en los valores y la cultura.[19]

En otro trabajo, se describe el marco legal que ampara el derecho a la salud en Cuba y en especial a los enfermos por TB, a los que se les paga el 100% del salario durante la fase activa de la enfermedad. Los contenidos del marco jurídico relacionados con la salud pública y la tuberculosis aparecen en la Constitución de la República de Cuba, en la Ley 41 de la Salud Pública, en el Programa Nacional de Control y Eliminación de la TB y en la Resolución del pago íntegro del salario a los enfermos durante su tratamiento.[20,21]

La atención primaria debe ser humanizada, puede parecer algo retórico, redundante y hasta innecesario, ya que son seres humanos tanto quienes la ofrecen como quienes la reciben. El concepto de humanización va más allá de la empatía, la dignificación del ser humano y acondicionar los servicios en una decoración amable y cercana; implica acercarse a la persona enferma desde una perspectiva integral de lo científico y lo humano, desde una visión integral del ser humano que implique al propio paciente, a su familia y a todos los profesionales involucrados para el éxito del tratamiento de la tuberculosis.

Conclusión

Los profesionales de los equipos básicos de salud del municipio Habana Vieja mostraron que existe un desempeño adecuado para la atención humanizada a los enfermos con TB. No obstante, se deben incrementar acciones educativas dirigidas a los pacientes y a la sociedad civil en cuanto al conocimiento sobre la enfermedad.

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: EFJR: conceptualización, redacción, revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final del manuscrito. RMFT: análisis formal, curación de datos, supervisión, redacción-revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final del manuscrito. LERV: análisis formal, validación, supervisión, redacción del borrador del manuscrito. EGO: análisis formal, curación de datos, validación, visibilidad, supervisión, aprobación la versión final del manuscrito.

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

Referencias

1. WHO. Global tuberculosis report 2024 Geneva:2023. [internet]. [Consultado 4 dic 2024]. Disponible en https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1
2. Asamblea General de las Naciones Unidas. Declaración política de la reunión de alto nivel sobre la lucha contra la tuberculosis. Septuagésimo octavo período de sesiones. 25 de septiembre 2023. [internet]. [Consultado 4 dic 2024]. Disponible en https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Declaracion+politica+de+la+reunion+de+alto+nivel+sobre+la+lucha+contra+la+tuberculosis
3. González Ochoa E, González Díaz A. Necesidad de mejorar las intervenciones hacia la eliminación de la tuberculosis. En: González Ochoa E y Armas Pérez L, eds. Tuberculosis en Cuba. Asegurando la sostenibilidad hacia su eliminación como problema de salud pública, 1963-2019. Editorial Lazo Adentro, La Habana/Cuba, 2020; pp. 426-456.
4. Díaz RR, Lemus MD, Martínez RMR. La tuberculosis en Cuba en tiempos de COVID-19: ¿retroceso en su plan de eliminación? Rev Cubana Med Trop 2020;72(3):1-6.
5. Ferrán-Torres R, Piña Milán Eduardo César, González-Díaz A, González-Ochoa E. Desigualdades territoriales de la TB entre los municipios de La Habana, 2015 y 2016-2020. Respirar 2023;15(1):26. Doi: 10.55720/respirar.15.1.4
6. Duran-Niño EY, Campos de Aldana MS, Arboleda de Pérez LB. Atención primaria en salud, reto de los profesionales de enfermería: una revisión narrativa. Rev Saude Publica 2021;55:100. Doi: 10.11606/s1518-
7. 8787.2021055002719
8. Julião da Rocha EF, Borroto Gutiérrez SM, González Ochoa ER, Silas SA. Humanización en la atención de enfermería al paciente con Tuberculosis. Rev Cub Tec Sal 2021;12(4):15-23.

9. Gutiérrez Fernández R. La humanización en la Atención Primaria. Rev Clin Med Fam 2017;10(1):29-38.
10. Juliao E, Borroto S, González E et al. Evaluación del conocimiento sobre la prevención de la tuberculosis en el personal de enfermería. Rev Cubana Med Trop 2019;71(3).
11. Juliao da Rocha E, Ferrán Torres R. Atención humanizada del personal de enfermería durante su desempeño en pacientes hospitalizados con tuberculosis. Rev Cuba Hig Epidemiol 2023;60
12. Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1997; pp. 390.
13. Diccionario de la Real Academia Española. "Humanización". 2020 [Internet].[Consultado 29 Mar 2024]; Disponible en: https://dle.rae.es/humanizaci%C3%B3n
14. Martínez D, Arroyo L, Borroto S et al. Conocimientos y Percepción del riesgo de tuberculosis en los trabajadores de la Atención Primaria De Salud. La Lisa, La Habana. Revista An Acad Cienc Cuba 2015;5(2).
15. Cruz Martínez O, Flórez Suancha E, Muñoz Sánchez A. Conocimientos sobre tuberculosis en trabajadores de la salud en una localidad de Bogotá D. C. Av Enferm 2011;29(1):143-51.
16. Carvajal R, Hoyos PA, Varela MT et al. Estigma y discriminación ante la tuberculosis por profesionales de la salud de la costa pacífica colombiana. Hacia Promoc Salud 2018;23(1):13-25
17. Hino P, Ferreira R, Bertolozzi MR et al. Conocimiento del equipo de Salud de la Familia acerca de las necesidades de salud de las personas con tuberculosis. Rev Latino-am Enfermagem 2012;20: 44-51.
18. Cajachagua Castro M, Chavez Sosa J, Chilon, Huaman A et al. Apoyo social y autocuidado en pacientes con Tuberculosis Pulmonar Hospital Lima Este, 2020, Perú. Rev Cuid 2022;13(2):e2083. Doi: 10.15649/cuidarte.2083
19. Macancela Orellana MB. Atención de enfermería y autocuidado de pacientes con tuberculosis pulmonar. MS thesis. Jipijapa-Unesum 2023. [internet]. [Consultado 4 dic 2024] Disponible en: https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/5109/1/Macancela20Orellana20Marcia20Beatriz.pdf
20. León Cabrera P, Gracia Milián AJ, Pría Barros MC et al. Acceso a servicios de salud en pacientes con tuberculosis en Cuba. La percepción de directivos. Horiz Sanitario 2021;20(2):267-278. Doi: 10.19136/hs.a20n2.4146
21. Ferrán Torres RM, González Ochoa E. El Marco Jurídico en apoyo al control y eliminación de la tuberculosis en Cuba. Boletín Epidemiológico semanal IPK 2021;32(35):274-279. Disponible en: https://files.sld.cu/ipk/files/2021/09/Bol-35w-21.pdf
22. Ferrán Torres RM, González Díaz A, González Ochoa E et al. Marco legal y la eliminación de la tuberculosis en Cuba. Rev Incl 2024;11(2):62-80. Doi: 10.58210/fprc3536

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 273-285 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.5

RECIBIDO:
19 enero 2025
APROBADO:
27 mayo 2025

Antracosis broncopulmonar: perfil clínico, microbiológico, radiológico y funcional en pacientes de un hospital de referencia en Honduras

Clinical-Epidemiological Characterization, Radiological, Functional, Bronchoscopic, Cytological and Microbiological Findings of Patients with Bronchopulmonary Anthracosis, Honduras

Guillermo Zaldívar Aparicio[1], Cecilia Varela Martínez[2], Suyapa Sosa Ferrari[1]

1. Instituto Nacional Cardiopulmonar, Servicio de Neumología, Tegucigalpa, Honduras
2. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Servicios de Medicina Interna y Neumología, Tegucigalpa, Honduras

Guillermo Zaldívar Aparicio
https://orcid.org/0000-0002-6431-9518
Cecilia Varela Martínez
https://orcid.org/0000-0002-1410-8827
Suyapa Sosa Ferrari
https://orcid.org/0000-0002-7308-4167

AUTOR CORRESPONSAL:
Guillermo Zaldívar Aparicio, guille_0402@hotmail.com

Resumen

Introducción: La antracosis broncopulmonar es la presencia de pigmento negro en bronquios y parénquima pulmonar, que puede causar destrucción, deformidad, generar síntomas y alteraciones en la función pulmonar. El objetivo del estudio es describir los hallazgos clínicos y de gabinete de una serie de pacientes con hallazgos broncoscópicos de antracosis.

Métodos: Estudio descriptivo transversal, realizado de agosto 2022 a julio 2023. A todo paciente adulto con antracosis en broncoscopia, se le recolectaron datos del expediente, de variables sociodemográficas, síntomas, patrón radiológico y espirométrico. La antracosis broncopulmonar fue clasificada como leve, moderada y severa. Se efectuaron estudios microbiológicos y patológicos del aspirado bronquial.

Resultados: Se estudiaron 133 pacientes, 75 (56,4%) fueron mujeres de 51 a 70 años predominantemente, 63 (47,4%) amas de casa expuestas a biomasa. La tos crónica y disnea fueron los síntomas principales, se presentaron en 118 (88,7%) y 114 (85,7%) pacientes, respectivamente. El patrón radiológico reticular se encontró en 63 (47,4%) pacientes y la espirometría reveló como patrones anormales más frecuentes el obstructivo con 18 (28,6%) y sugerente de restricción en 11 (17,4%) pacientes. La tuberculosis se diagnosticó en 36 (27,1%) y neoplasia pulmonar en 3 (2,2%) pacientes.

Conclusión: En este grupo de pacientes con antracosis broncopulmonar, la exposición crónica al humo de biomasa fue el factor causal más probable; se manifestó con síntomas respiratorios crónicos, patrones radiológicos y funcionales respiratorios variables. La tuberculosis fue un hallazgo frecuente, por lo que es necesario investigar el efecto de la antracosis en los mecanismos de defensa local y microbioma pulmonar.

Palabras clave: antracosis, broncoscopia, exposición laboral, Honduras, tuberculosis pulmonar.

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

Abstract

Introduction: Bronchopulmonary anthracosis is the presence of black pigment in the bronchi and lung parenchyma, which can cause destruction, deformity, symptoms and alterations in lung function. The objective of this study is to describe the clinical and imaging findings of a series of patients with bronchoscopic findings of anthracosis.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted from August 2022 to July 2023. All adult patients with anthracosis on bronchoscopy had their medical records collected, including sociodemographic variables, symptoms, and radiological and spirometric patterns. Bronchopulmonary anthracosis was classified as mild, moderate, and severe. Microbiological and pathological studies of bronchial aspirates were performed.

Results: A total of 133 patients were studied, 75 (56.4%) of whom were women, predominantly aged 51 to 70 years, and 63 (47.4%) were housewives exposed to biomass smoke. Chronic cough and dyspnea were the main symptoms, occurring in 118 (88.7%) and 114 (85.7%) patients, respectively. A reticular radiological pattern was found in 63 (47.4%) patients, and spirometry revealed the most frequent abnormal patterns: obstructive 18 (28.6%) and suggestive of restriction 11 (17.4%) patients. Tuberculosis was diagnosed in 36 (27.1%) patients and pulmonary neoplasia in 3 (2.2%) patients.

Conclusion: In this group of patients with bronchopulmonary anthracosis, chronic exposure to biomass smoke was the most likely causal factor, manifesting with chronic respiratory symptoms and variable radiological and functional respiratory patterns. Tuberculosis was a common finding, so it is necessary to investigate the effect of anthracosis on local defense mechanisms and the lung microbiome.

Keywords: anthracosis, bronchoscopy, occupational exposure, Honduras, lung tuberculosis.

Introducción

La antracosis broncopulmonar es la presencia de pigmento negro en los bronquios y parénquima pulmonar, que puede causar destrucción y deformidad (antracofibrosis o antracoestenosis).[1-3] La frecuencia de antracosis broncopulmonar simple es del 3,4 al 21% de acuerdo a datos de series de pacientes sometidos a broncoscopía por otras razones.[2] Se encuentran datos de las zonas rurales de Asia, especialmente en regiones de Medio Oriente y este de Asia.[4] Los datos epidemiológicos sobre la antracosis son limitados en la región de las Américas. En Honduras, Varela et al., en 1994 y 1995, presentaron una serie de casos de 47 pacientes expuestas a humo de leña e informaron daños a nivel bronquial y parenquimatoso cuyos datos principales se encuentran en la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, no publicado en revista científica.

Se desconocen las causas principales de la antracosis broncopulmonar, pero existen varias hipótesis (contacto prolongado con las emisiones de combustible de biomasa y las infecciones como la tuberculosis (TB)).[4] Alrededor del 40% de la población mundial, especialmente en países en vía de desarrollo, sigue utilizando combustibles sólidos, sea carbón o biomasa (leña, residuos vegetales y estiércol) para cocinar o calentar los hogares. En algunos de estos países más del 70% de la población rural los utiliza como principal fuente de energía.[5]

La antracosis broncopulmonar es una de las principales causas de obstrucción en los bronquios grandes y puede provocar síntomas respiratorios como tos y disnea.[6] Los estudios de función pulmonar han demostrado al patrón obstructivo como patrón predominante en la antracoestenosis, también asociándose en menos medida el patrón sugerente de restricción;[7] pero en etapas iniciales de la antracosis, las pruebas de función pulmonar suelen ser normales.[6] Por tal razón, la antracosis puede generar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con una prevalencia global de 10% en adultos.[8] En ciertas literaturas, ya se menciona al humo de biomasa como fenotipo del EPOC, el cual podría generar características diferentes al producido por tabaco, lo que genera interés en este tema.[5]

Radiológicamente, la antracosis genera diferentes hallazgos que varían en la literatura, motivo de confusión y diagnósticos diferenciales amplios. Entre ellos, se mencionan estenosis bronquial, atelectasia, adenopatías calcificadas o no calcificadas, consolidación, infiltración intersticial, masas o anomalías pleurales.[6]

Por último, en ciertos estudios se ha tratado de correlacionar a la antracosis y el cáncer de pulmón, principalmente adenocarcinoma. [9,10,11]

En vista de que la experiencia a nivel regional es importante, pero mayormente no publicada, el presente estudio pretende caracterizar a pacientes diagnosticados con antracosis en un hospital de referencia en Honduras, para contribuir a la comprensión de este problema. Esto ayudará a sumar información acerca de la antracosis, su relación con la tuberculosis, sus diferentes patrones radiológicos y su impacto en la función pulmonar, principalmente en mujeres expuestas a humo de leña.

Metodología

Tipo de estudio: observacional descriptivo transversal.
Universo: pacientes sometidos a broncoscopia por cualquier razón en el Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP), Honduras.
Muestra: pacientes con hallazgo de antracosis en broncoscopia (se incluyeron 133 pacientes en total). No se realizó un cálculo formal del tamaño de la muestra ya que se trató de un estudio descriptivo transversal con muestreo censal.
Período de estudio: agosto 2022 a julio 2023.
Criterios de inclusión: mayores de 18 años con hallazgo de antracosis en broncoscopia flexible realizada por indicaciones variadas.
Criterios de exclusión: pacientes sin antracosis en broncoscopia. Falta de datos principales en los expedientes.
Procedimientos de recolección de la información e instrumentos de recolección: se revisaron expedientes clínicos de los pacientes incluidos para investigar variables sociodemográficas (sexo, edad, ocupación, tabaquismo y exposición a humo de biomasa, procedencia), clínicas (síntomas y signos), radiológicas (patrones reticulares, nodulares, alveolares, masas, etc.).

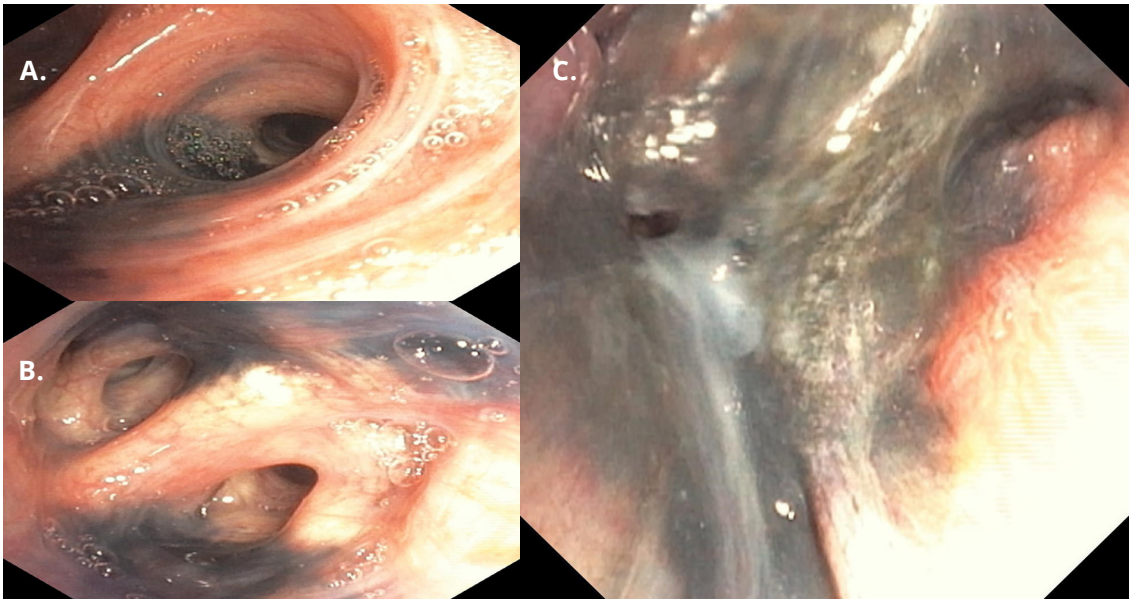
Las espirometrías se llevaron a cabo en cabina de Medgraphic™ Platinum con técnica y protocolo habitual,[12-15] con previa calibración, días después de la broncoscopia en caso de ser ambulatoria o al compensar si el paciente estaba hospitalizado. La ecuación utilizada de referencia fue NHANES III y se interpretó de la siguiente forma: Patrón normal: relación VEF_1/FVC: > 0,7 con FVC > 80% del predicho; obstructivo: relación VEF_1/FVC: < 0,7 con FVC > 80% del predicho, grado de severidad de obstrucción: *leve*, $VEF_1 \geq 80\%$ del predicho, *Moderado*: VEF_1: 50-79% del predicho y *Severo*: $VEF_1 < 50\%$ del predicho. Patrón sugestivo de restricción: VEF_1/FVC: > 0,7 con FVC < 80% del predicho y sugerente de patrón mixto: VEF_1/FVC: < 0,7 con FVC < 80%.

La exposición al humo de leña se midió según la clasificación horas-año. La detección de antracosis broncopulmonar se clasificó como leve (manchas), moderada (distorsión de la mucosa), severa (distorsión más estenosis)[16,17] (Figura 1) en la mayor parte de bronquios explorados. La indicación de biopsia se llevó a cabo de acuerdo con el criterio del operador, al igual que las muestras de lavado bronquial y/o broncoalveolar que se enviaron para estudio microbiológico (baciloscopia, GeneXpert [reacción en cadena de polimerasa (PCR)], cultivo por hongos y bacterias) y citología.

Para el diagnóstico de tuberculosis se utilizaron las guías nacionales de tuberculosis, considerando caso confirmado aquel con GeneXpert o baciloscopia positiva o bien con alguno de los anteriores negativos, pero con clínica, radiología y patología compatible.[18] A todo paciente a quien se le efectuó broncoscopia y espirometría, se le solicitó consentimiento informado. Los estudios histopatológicos fueron evaluados por dos patólogos de nuestra institución, mientras que los estudios radiológicos fueron interpretados principalmente por dos radiólogos institucionales, pero también por radiólogos de diferentes instituciones cuando los pacientes eran referidos.

Plan estadístico, análisis de la información recolectada: los datos extraídos de los expedientes clínicos se analizaron a través del programa estadístico Epi Info y google forms.
Manejo estadístico: análisis de parámetros centrales y dispersión de variables continuas y frecuencia de variables discretas. Para explorar asociaciones entre variables, se realizaron análisis bivariados utilizando tablas de contingencia y aplicando la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera.
Manejo ético: el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del INCP con número de aprobación N°002 CE-INCP-2023.

Figura 1.
Fotos tomadas de broncoscopias. Imagen A: Mucosa de segmentos bronquiales con manchas antracóticas. Imagen B: Mucosa de segmentos bronquiales con manchas antracóticas y distorsión. Imagen C: Mucosa de segmentos bronquiales con manchas antracóticas, distorsión y estenosis (antracoestenosis).



Resultados

Se presenta el flujograma de la selección de la muestra y procedimientos efectuados (Figura 2). Del total de 596 broncoscopias realizadas en el período de estudio, se incluyeron 133 pacientes con antracosis de diferente grado. Las dos principales indicaciones para realización de broncoscopia fueron la sospecha de tuberculosis en 67 (50,4%) y la sospecha de neoplasia pulmonar en 27 (20,3%) pacientes. En el apartado sociodemográfico, 75 (56,4%) eran mujeres, la mediana de edad de 66 años (IQ 25-75%: 59-74), las ocupaciones más frecuentes fueron ama de casa 63 (47,4%) y agricultor 46 (34,6%). Los pacientes procedían principalmente del departamento de Francisco Morazán con 70 (52,5%).

En cuanto a las exposiciones, 119 (89,5%) pacientes confirmaron exposición prolongada a humo de biomasa. El hábito tabáquico se presentó en 44 (33,1%), siendo de intensidad mayor a 20 paquetes año en 9 (20,0%) pacientes. En relación con el cuadro clínico de presentación, la tos crónica y disnea fueron los más frecuentes con 118 (89,7%) y 114 (85,7%), respectivamente. Otros síntomas de relevancia fueron la fiebre (35,3%), pérdida de peso (33,8%) y hemoptisis (20,3%) (Tabla 1).

Figura 2.
Flujograma

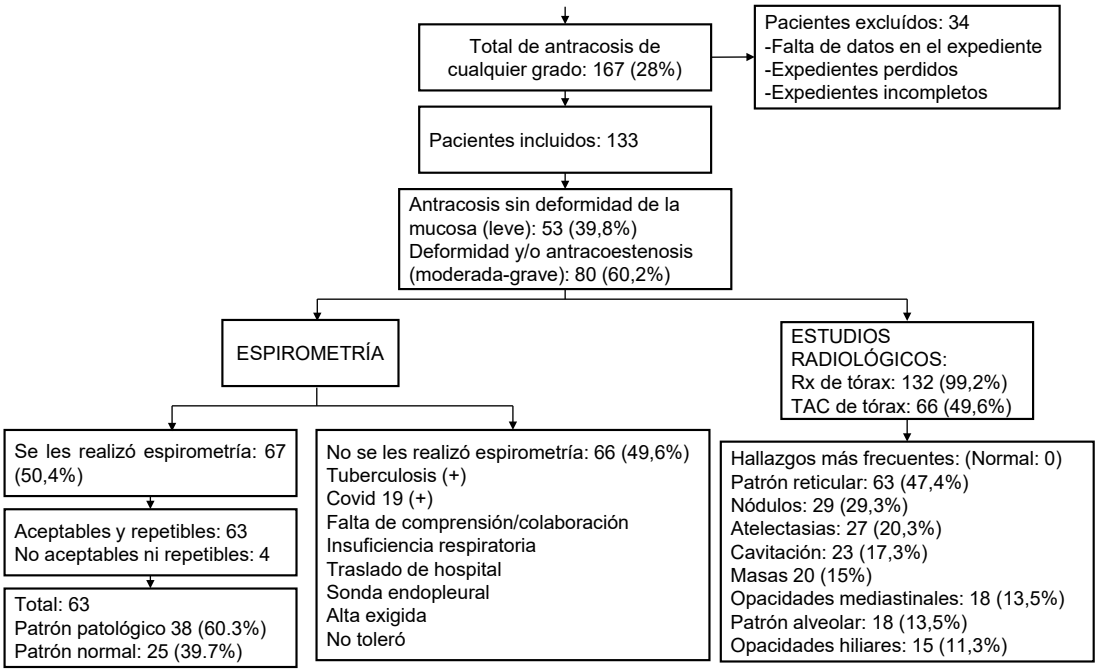


Tabla 1.
Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con antracosis broncopulmonar. N = 133

CARACTERÍSTICA	No (%)
SOCIODEMOGRÁFICO	
EDAD	
Edad en años, mediana (25-75%)	66 (59-74)
SEXO	
Femenino	75 (56,4)
Masculino	58 (43,6)
OCUPACIÓN	
Ama de casa	63 (47,4)
Agricultor	46 (34,6)
Otros	24 (18)
PROCEDENCIA (Departamento)	
Francisco Morazán	70 (52,5)
Otros	63 (47,5)
ESCOLARIDAD	
Analfabeta	58 (43,6)
Alfabeta	75 (56,4)
EXPOSICIÓN	
Biomasa	119 (89,5)
Tabaquismo	44 (33,1)
SIGNOS Y SÍNTOMAS	
Tos	118 (88,7)
Disnea	114 (85,7)
Fiebre	47 (35,3)
Pérdida de peso	45 (33,8)
Astenia/adinamia	25 (18,8)
Hemoptisis	27 (20,3)

Otras ocupaciones: comerciante, albañil, cocinero/a.

Respecto a los estudios realizados (Tabla 2), 132 (99,2%) contaban con radiografía de tórax y 66 (49,6%) con tomografía de tórax. El patrón radiológico más frecuente fue el reticular con 63 (47,4%).

Tabla 2.
Hallazgos radiológicos, espirométricos, broncoscópicos, microbiológicos y citológicos de los pacientes con antracosis broncopulmonar. N = 133

CARACTERÍSTICA	No (%)
HALLAZGOS RADIOLÓGICOS	
Patrón reticular	63 (47,4)
Patrón alveolar	18 (13,5)
Nódulos	29 (29,3)
Masas	20 (15,0)
Atelectasias	27 (20,3)
Opacidades mediastinales y/o hiliares	33 (24,8)
Cavitación	23 (17,3)
PATRONES ESPIROMETRÍA	
Normal	25 (39,7)
Obstructivo	18 (28,6)
Sugerente de restricción	11 (17,4)
Sugerente mixto	9 (14,3)
INDICACIONES DE BRONCOSCOPIA	
Sospecha de TB	67 (50,4)
Sospecha de neoplasia pulmonar	27 (20,3)
Sospecha de neumoconiosis	12 (9,0)
Otros	27 (20,3)
HALLAZGOS BRONCOSCOPICOS	
Manchas antracóticas	133 (100)
Localización más frecuente	
Difuso	71 (53,4)
Lóbulo superior derecho (LSD)	18 (13,5)
Lóbulo medio (LM)	16 (12,0)
Distorsión de la mucosa	80 (60,2)
Localización más frecuente	
LSD	9 (11,2)
LM	9 (11,2)
Difuso	8 (10,0)
Antracoestenosis	67 (50,4)
Localización más frecuente	
LM	29 (43,3)
LSD	20 (29,8)
Difuso	20 (29,8)
ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS	
GeneXperts	131 (98,5)
Positivos	32 (24,4)
Baciloscopias	131 (98,5)
Positivas	20 (15,3)
Cultivos por bacterias	68 (51,1)
Positivos	5 (7,0)
ESTUDIOS PARA CÁNCER DE PULMÓN	
Citologías lavado bronquial	133 (100)
Positivas por malignidad	1 (0,8)
Inflamación aguda y/o crónica	75 (56,4)
Biopsias en broncoscopia	22 (16,5)
Positivas por malignidad	3 (13,6)

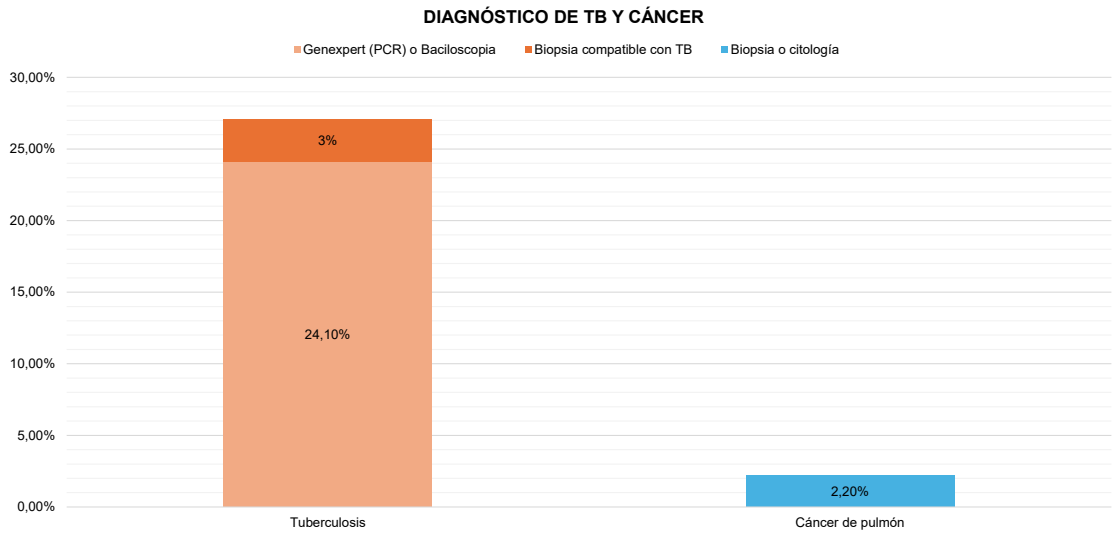
TB: tuberculosis, LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio.
Otras indicaciones de broncoscopia: hemoptisis, atelectasias, neumonía de lenta resolución, enfermedad pulmonar intersticial difusa, bronquiectasias.

Respecto al patrón espirométrico, se les realizó el examen a 63 (47,4%) en total, siendo el patrón normal el más frecuente con 25 (39,7%) pacientes, seguido del patrón obstructivo 18 (28,6%) y restrictivo 11 (17,4%). Del patrón obstructivo, 15 (83,3) se encontraban en la forma severa de la antracosis broncopulmonar (antracoestenosis).

En cuanto a los hallazgos macroscópicos de la broncoscopia, las manchas antracóticas se evidenciaron en los 133 pacientes de la muestra; la distribución fue de manera difusa en 71 (53,4%) de ellos. Se encontró distorsión de la mucosa en 81 (60,2%) de los casos y antracoestenosis en 67 (50,4%). Las localizaciones más frecuentes de antracoestenosis fueron el bronquio lobar medial en 29/67 (43,3%) seguido del bronquio lobar superior derecho 20/67 (30,0%). Se enviaron muestras de lavado bronquial a estudios microbiológicos y citopatológicos. En relación con los estudios microbiológicos, se efectuaron baciloscopias (131) y estudios de GeneXpert (131). Se encontraron resultados positivos en 20 (15,3%) y 32 (24,4%) pacientes, respectivamente. De los cultivos bacteriológicos realizados, en total 68 (51,1%), 5 (7,4%) fueron positivos (*E. coli* con 3 (4%) casos, *P. aeruginosa* 1 (1,5%) y S. aureus 1 (1,5%)). Respecto a los hallazgos citológicos de lavado bronquial, que se realizó en los 133 pacientes, se informó como negativo por malignidad en 132 (99,3%), e inflamación aguda y/o crónica en el 75 (56,4%) de las muestras.

Se diagnosticó con tuberculosis a 36 (27,1%) pacientes ya sea por GeneXpert y/o baciloscopia positivos en 32 (24,1%) o por biopsia (granulomatosis con necrosis caseosa) y clínica compatible en 4 (3%). No se incluyeron cultivos por micobacterias por falta del examen a nivel nacional. Del total de pacientes, se dio el diagnóstico de neoplasia pulmonar a tres (2,2%), diagnosticados por biopsia, de los cuales dos fueron adenocarcinoma. (Figura 3).

Figura 3.
Diagnóstico de tuberculosis y cáncer de pulmón. N = 133



Discusión

Este estudio se centró en observar las características principales de la antracosis en este grupo de pacientes, dentro de las cuales podemos mencionar el predominio del sexo femenino, la procedencia de áreas rurales, con mediana de edad de 66 años y de oficio ama de casa, que se presentaron principalmente con tos y disnea crónica, con una variedad de hallazgos radiológicos, diferentes grados de afectación broncoscópica, con más de la mitad de los pacientes con algún grado de alteración en las pruebas de función pulmonar; además, se encontró que más de la cuarta parte de los pacientes tenían tuberculosis.

El 89,5% de los pacientes estuvo expuesto a biomasa y el tabaquismo estuvo presente en el 33,1%. Los datos sociodemográficos de nuestro estudio fueron similares a los de la literatura.

En una revisión realizada en Irán, la edad media de los pacientes afectados con antracosis fue de 63 ± 3,8 años.[19] En un estudio prospectivo de casos y controles en hospitales terciarios de la Universidad de Mashhad en Irán, un total de 189 pacientes fueron sometidos a broncoscopia, la mayoría de los pacientes masculinos eran agricultores (46%) y el 91% de las pacientes eran amas de casa.[1]

En otro estudio prospectivo de 104 pacientes con antracosis, en el 46,1% de los pacientes se encontró antecedente de tabaquismo y en el 38,3% se observó exposición a polvo mineral o biomasa en su trabajo, 37 (45,7%) eran amas de casa.[3]

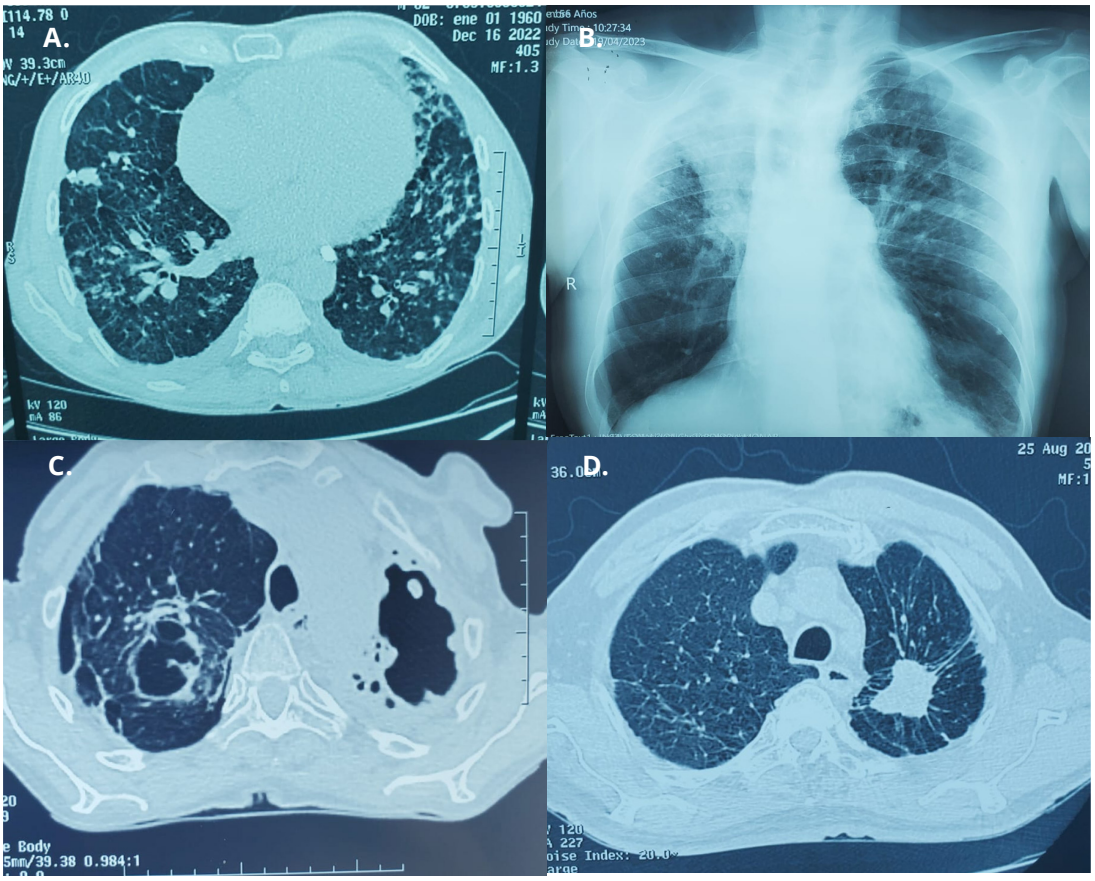
El tabaquismo no parece ser un factor de riesgo de antracosis, lo que se ha demostrado en múltiples estudios descriptivos.[2] Los síntomas predominantes en nuestro estudio fueron la tos seguida de disnea. En los descritos en la literatura, el más frecuente es la disnea (90% - 100% de los casos) y en menor proporción, la tos (29,8% - 83,6%). La hemoptisis o dolor torácico inespecífico, los síntomas constitucionales y la producción de esputo, se observan con menos frecuencia.[4] La asociación de tuberculosis parece no cambiar los síntomas crónicos respiratorios a excepción de la pérdida de peso de nueva aparición o fiebre.[2] En el presente estudio, hubo diferencias significativas con relación a los pacientes con diagnóstico de tuberculosis en cuanto al hallazgo más frecuente de síntomas constitucionales (pérdida de peso, astenia y adinamia), clínica que no suele encontrarse en pacientes con antracosis sin esta infección. (Tabla 3).

Tabla 3.
Síntomas y signos relacionados con el diagnóstico (Dx) de tuberculosis pulmonar en pacientes con antracosis broncopulmonar.

Síntoma o signo	Dx tuberculosis (N=36)	Sin tuberculosis (N=97)	Valor de p
Disnea, n (%)	29 (80,6)	85 (87,6)	Valor p: 0,30
Tos, n (%)	31 (86,1)	87 (89,7)	Valor p: 0,56
Dolor torácico, n (%)	5 (13,9)	11 (11,3)	Valor p: 0,68
Fiebre, n (%)	17 (47,2)	30 (30,9)	Valor p: 0,08
Pérdida de peso, n (%)	20 (55,6)	25 (25,8)	Valor p: 0,001
Hemoptisis, n (%)	8 (22,2)	19 (19,6)	Valor p: 0,74
Astenia/adinamia, n (%)	12 (33,3)	13 (13,4)	Valor p: 0,009

Respecto al apartado radiológico, hubo diversos hallazgos (Figura 4). Ningún estudio radiológico fue normal, probablemente porque la muestra provino de pacientes con indicación de broncoscopia. Sigari N et al. estudiaron 778 casos de antracofibrosis y antracosis, solo el 4% tenía estudios radiológicos normales. Los hallazgos radiológicos incluyeron consolidación focal (50%), patrón reticular difuso (28%), atelectasia segmentaria o lobular (8%), un patrón nodular difuso (5%) y masas (3%).[20]

Figura 4.
Hallazgos radiológicos secundarios encontrados en los pacientes con antracosis. A: TAC de tórax corte axial ventana pulmonar que muestra múltiples nódulos bilaterales asociados a patrón reticular y engrosamiento pleural posterior derecho. B: Rx PA de tórax que muestra atelectasia del lóbulo superior derecho. C: TAC de tórax corte axial en ventana pulmonar que muestra cavitaciones apicales bilaterales. D: TAC de tórax corte axial en ventana pulmonar que muestra masa espiculada sin bordes definidos en lóbulo superior izquierdo.



En una revisión bibliográfica realizada por Mirsadraee, se informó que la radiografía de tórax fue normal en sólo el 7% de los sujetos. Las anomalías más frecuentes notificadas en la radiografía de tórax fueron el infiltrado pulmonar heterogéneo, atelectasias subsegmentarias 40% y masas 16%.[2]

En nuestro caso, llama la atención que predomina el patrón reticular y no el alveolar/consolidativo que se presentó en un menor porcentaje. Una de las razones de esto pudo ser la interpretación interlector de nuestro estudio y el menor porcentaje de tomografías en relación con las Rayos X. No parece haber diferencias significativas con relación a los hallazgos radiológicos y el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con antracosis, a excepción de las cavitaciones, hallazgo característico de la tuberculosis, pero no diagnóstico de la misma, y no encontrado en pacientes con antracosis sin esta infección. (Tabla 4)

Tabla 4.
Hallazgos radiológicos relacionados con los casos de tuberculosis pulmonar en los pacientes con antracosis broncopulmonar

Hallazgo radiológico	Tuberculosis (N=36)	No Tuberculosis (N=97)	Valor de p
Patrón intersticial, n (%)	16 (44,4)	47 (48,4)	0,68
Nódulos, n (%)	12 (36,1)	27 (26,8)	0,54
Cavitación, n (%)	11 (30,6)	12 (12,4)	0,01
Atelectasia, n (%)	8 (22,2)	19 (19,6)	0,74
Radioopacidades mediastinales, n (%)	7 (19,4)	11 (11,3)	0,23
Masas, n (%)	6 (16,7)	14 (14,4)	0,75
Radioopacidades hiliares, n (%)	4 (11,1)	11 (11,3)	0,97
Infiltrados alveolares, n (%)	6 (16,7)	12 (12,4)	0,52

Respecto al patrón espirométrico, se encontraron resultados anormales en el 60,3% de los estudios, de ellos el patrón obstructivo fue el más frecuente. En diferentes estudios, se ha encontrado al patrón obstructivo como el predominante en la antracoestenosis. Por lo general se muestra un patrón obstructivo leve, pero en etapas iniciales de la antracosis, las pruebas de función pulmonar suelen ser normales.[6] Un estudio realizado por Chaitanya et al. de 100 mujeres con un mínimo de exposición a humo de biomasa de 5 años, encontraron que la espirometría fue anormal en el 83%. El patrón de espirometría fue de tipo obstructivo en su mayoría (43%), seguido de restricción (32%).[21] En otro estudio realizado por Amoli donde se estudiaron 102 pacientes con antracosis, se evidenció el predominio del patrón obstructivo con 60% seguido del patrón restrictivo con 30%.[22] El 30,7% de las espirometrías con patrón normal encontradas en nuestra serie puede explicarse por la inclusión de todo tipo de grado de antracosis. En cuanto a los hallazgos broncoscopicos de nuestro estudio, las manchas antracóticas se evidenciaron de manera difusa en un 53,4%, y el lóbulo mayormente afectado fue el lóbulo superior derecho. Se encontró antracofibrosis en el 50,4% y las localizaciones más frecuentes fueron el bronquio lobar medial seguido del bronquio lobar superior derecho, datos similares a la literatura; en el estudio realizado por Sigari et al. donde se estudiaron 778 casos de antracosis y antracoestenosis, el sitio más común de afectación en el proceso de la enfermedad fue el bronquio del lóbulo medio.[20] Específicamente en relación con la antracofibrosis, estudios coreanos informaron afectación del lóbulo superior derecho en 302 de 333 pacientes (90,7%), afectación del lóbulo superior izquierdo en 86,8% y afectación del lóbulo medio en 68,8%.[6] En la revisión bibliográfica realizada por Majid Mirsadraee que incluyó 17 estudios, se vio que el lugar de afectación más frecuente es el lóbulo medio derecho, seguido de los bronquios del lóbulo superior, con un 79% y 60% de frecuencia acumulada, respectivamente.[2]

En nuestro estudio, hubo una prevalencia de tuberculosis de un 27,1%. Se han realizado varias investigaciones evaluando la relación entre antracosis broncopulmonar y tuberculosis, sin embargo, en algunos casos los resultados han sido inconsistentes. Esto hace que la relación entre la antracosis broncopulmonar y el riesgo de tuberculosis sea más compleja.[23] También se han mencionado enfermedades infecciosas o inflamatorias, principalmente la tuberculosis como posible causa o factor de riesgo para el desarrollo de antracosis broncopulmonar.[4,24] En una revisión sistemática de Irán, se incluyeron doce estudios que presentaban suficiente detalle sobre TB en grupos control y antracosis broncopulmonar. El número total de pacientes participantes fue 6.284. La frecuencia acumulada de TB en el grupo de antracosis broncopulmonar fue del 22,5% y del 6,3% en el grupo control.[19]

En un estudio realizado por Samet et al. en el 2019 donde se evaluaron 100 pacientes con antracosis, 15% tenían tuberculosis.[25]

Un estudio encontró que la antracosis puede estar asociada con una mayor frecuencia de tuberculosis, posiblemente debido a la destrucción bronquial y la alteración de la inmunidad local

que facilita la colonización por *Mycobacterium tuberculosis*.[26] Del total de pacientes de nuestro estudio, se dio el diagnóstico de neoplasia pulmonar al 2%. Estudios anteriores han demostrado una correlación entre la antracosis y las características clínicas del adenocarcinoma pulmonar.[9,10]

En un estudio realizado por Mirsadraee et al., que evaluó 70 pacientes con diagnóstico broncoscópico de antracosis simple y antracofibrosis, y 40 pacientes sin antracosis; no se encontró ninguna enfermedad maligna en pacientes antracóticos.[27]

Mirsadraee et al. también realizaron una revisión bibliográfica donde incluyeron 15 artículos que estudiaban antracosis con malignidad y encontraron cáncer de pulmón en el 0-7% de los sujetos y frecuencia acumulada de 3,4%.[2] Aún no se comprende la razón de la variación en la frecuencia del cáncer de pulmón asociado con la antracosis.[28] Se ha demostrado que las emisiones procedentes de la combustión de combustibles sólidos presentan altas concentraciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), benzopireno y material particulado con un diámetro de 2,5 µm o menos, lo que a su vez se ha asociado con altas tasas de cáncer de pulmón.[29] Recientemente, las emisiones en interiores procedentes de la combustión doméstica de carbón y biomasa (principalmente madera) se han clasificado como cancerígenas.[30] Sin embargo, los datos sobre la magnitud del riesgo de cáncer de pulmón y el subtipo histológico de cáncer de pulmón asociado con el uso de combustibles sólidos son limitados.[29]

Entre las limitantes de nuestro estudio, en principio fue el tipo (descriptivo transversal), donde no podemos establecer asociaciones claras. Otro aspecto a considerar es el posible sesgo de selección ya que se incluyeron únicamente pacientes con hallazgos broncoscópicos de antracosis. Esto implica que podrían existir casos de antracosis broncopulmonar que no fueron identificados por no haber sido sometidos a broncoscopía. Por lo tanto, los hallazgos de este estudio reflejan el perfil de pacientes con enfermedad suficientemente sospechosa o avanzada como para haber requerido broncoscopía, y no necesariamente representan a toda la población afectada por esta condición. Asimismo, cabe destacar la falta de cultivos para tuberculosis a nivel nacional.

Dentro de las limitaciones socioculturales para la realización de espirometrías, se observó poca comprensión en muchos casos.

Otra limitante fue el software desactualizado del equipo espirométrico con el que contamos en la institución. También, la poca disponibilidad de estudios tomográficos y la no estandarización o unificación de los criterios radiológicos al momento de la interpretación. Tampoco se utilizaron criterios estandarizados en la interpretación de broncoscopias. Sin embargo, las fortalezas de este estudio son la cantidad de pacientes observados y estudiados desde un punto de vista multidimensional, así como el envío sistemático de aspirado bronquial para estudio por TB.

Limitaciones

Cabe mencionar ciertas limitaciones en nuestro estudio como el posible sesgo de selección, la poca disponibilidad a tomografías y no tener una estandarización en la interpretación de los estudios radiológicos y broncoscópicos. La antracosis y sus asociaciones con otras enfermedades es un área en la cual hay espacio para el crecimiento en la investigación, por ejemplo, estudios con diseños metodológicos más robustos donde se podría incluir la medición de biomarcadores u otros estudios de función pulmonar.

Conclusión

Este estudio describe de forma integral las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas y funcionales de pacientes con antracosis broncopulmonar diagnosticados mediante broncoscopia en un hospital de referencia nacional. Los hallazgos más relevantes incluyen el predominio en mujeres expuestas a humo de biomasa, el patrón obstructivo como alteración funcional predominante y una asociación notable con tuberculosis en más de una cuar-

ta parte de los casos. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar la antracosis como una entidad de importancia clínica en entornos con exposición crónica a biomasa.

La antracosis y sus asociaciones con otras enfermedades es un área en la cual hay espacio para el crecimiento en la investigación, por ejemplo, estudios con diseños metodológicos más robustos donde se podría incluir la medición de biomarcadores u otros estudios de función pulmonar. Es necesario, además, emprender campañas para la implementación de políticas públicas para mejorar el acceso a energía limpia, para evitar más casos de antracosis.

Cabe mencionar ciertas limitaciones en nuestro estudio como el posible sesgo de selección, la poca disponibilidad a tomografías y no tener una estandarización en la interpretación de los estudios radiológicos y broncoscópicos.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.
Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.
Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron en los diferentes apartados del estudio enviado.
El Editor 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

1. Mirsadraee M, Saeedi P. Anthracosis of Lung: Evaluation of Potential Underlying Causes. J Bronchol 2005;12(2):84-7. Doi: 10.1097/01.laboratory.0000150873.99404.53
2. Mirsadraee M. Anthracosis of the lungs: etiology, clinical manifestations and diagnosis: a review. Tanaffos 2014;13(4):1-13.
3. Comert S. The Demographic, Clinical, Radiographic and Bronchoscopic Evaluation of Anthracosis and Anthracofibrosis Cases. J Pulmonar Respirat Med 2012;02. Doi:10.4172/2161-105X.1000119
4. Jamaati H, Sharifi A, Mirenayat MS et al. What Do We Know about Anthracofibrosis? A Literature Review. Tanaffos 2017;16(3):175-89.
5. Torres-Duque CA, García-Rodriguez MC, González-García M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de leña: ¿un fenotipo diferente o una entidad distinta? Arch Bronconeumol 2016;52(8):425–31. Doi: 10.1016/j.arbres.2016.04.004
6. Kim YJ, Jung CY, Shin HW, Lee BK. Biomass smoke induced bronchial anthracofibrosis: presenting features and clinical course. Respir Med 2009; 103(5):757- 65. Doi: 10.1016/j.rmed.2008.11.011
7. Han FF, Yang TY, Song L et al. Clinical and pathological features and imaging manifestations of bronchial anthracofibrosis: the findings in 15 patients. Chin Med J 2013;126(14):2641–2646. Doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121895
8. Lopez M, Mongilardi N, Checkley W. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por exposición al humo de biomasa. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2014; 31(1):94-99.
9. Konno S, Morishita Y, Fukasawa M et al. Anthracotic index and DNA methylation status of sputum contents can be used for identifying the population at risk of lung carcinoma. Cancer 2004;102(6):348-54. Doi: 10.1002/cncr.20643
10. Hou M, Morishita Y, Lijima T et al. The implication of anthracosis in the development of pulmonary adenocarcinoma. Jpn J Cancer Res 1998;89:1251–1256.
11. Wang D, Minami Y, Shu Y et al. The implication of background anthracosis in the development and progression of pulmonary adenocarcinoma. Cancer Sci 2003;94:707–711. Doi: 10.1111/j.1349-7006.1998.tb00521.x
12. García-Río F, Calle M, Burgos F et al. Espirometría. Arch Bronconeumol 2013;49(9):388–401. Doi: 10.1016/j.arbres.2013.04.001
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2023 Gold Report. [Internet]. [Consultado 8 abr 2025]. Disponible en: https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/ (2023).
14. Vázquez-García JC, Pérez-Padilla JR. Manual para el uso y la interpretación de la espirometría por el médico. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) 2007. [Internet]. [Consultado 15 sept 2023]. Disponible en: http://www.alatorax.org.
15. Padilla RS. Espirometría: ¿Especie en extinción? Medigraphic.com. [Internet]. 2006 [Consultado 15 sept 2023]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nt063c.pdf
16. Mier Osejo JE, Mier Iñiguez CL. Silicosis pulmonar. Rev Colomb Neumol 2015;27(4). Doi: 10.30789/rcneumologia.v27.n4.2015.73
17. Mier Osejo JE, Mier Iñiguez CL. Antracofibrosis. Rev Colomb Neumol 2016;27(1). Doi: 10.30789/rcneumologia.v27.n1.2015.20
18. Secretaria De Salud De Honduras. Manual para la prevención y atención de la tuberculosis en Honduras. Biblioteca Médica Nacional. 2019. [Internet]. [Consultado 3 abr 2025] Disponible en: Https://Honduras.Bvsalud.Org/
19. Mirsadraee M, Saffari A, Sarafraz Yazdi M, Meshkat M. Frequency of tuberculosis in anthracosis of the lung: a systematic review. Arch Iran Med 2013;16(11):661-4. Doi: 10.1183/13993003/erj.38.Suppl_55.p2587_
20. Sigari N, Mohammadi S. Anthracosis and anthracofibrosis. Saudi Med J 2009;30(8):1063-6.
21. Pathak U, Kumar R, Suri TM, Suri J, Gupta N, Pathak S. Impact of biomass fuel exposure from traditional stoves on lung functions in adult women of a rural Indian village. Lung India 2019;36(5):376-83. Doi: 10.4103/lungindia.lungindia_477_18_
22. Amoll K. Anthracotic Airways Disease: Report of 102 Cases. Tanaffos 2009;8(1):14-22.
23. Fekri MS, Samarehfekri M, Kardoost AH, Shokoohi M. Bronchial anthracosis and pulmonary tuberculosis. Tanaffos 2010;9:21-5.
24. Mortazavi-Moghaddam SG, Saadatjoo SA. Bronchial anthracotic change in South Khorasan Province (Iran), emphasizing its association with tuberculosis. Iran J Med Sci 2014;39(5):418.
25. Samet M, Rahimian M, Meshkat S, Zand S. Evaluation of the Agreement Between the Tissue Sample and Bronchoalveolar Lavage (BAL) Fluid in Diagnosis of Tuberculosis in Patients with Anthracosis. Current Respiratory Medicine Reviews 2019;15. Doi: 10.2174/1573398X15666190719162914
26. Mirsadraee MH, Asnashari AK, Attaran DM. Tuberculosis in Patients with Anthracosis of Lung Underlying Mechanism or Superimposed Disease. Iran Red Crescent Med J 2011;13(9):670–3. Doi: 10.5812/kowsar.20741804.2247
27. Mirsadraee M, Asna-Ashari A, Attaran D, Naghibi S, Mirsadraee S. Bronchial Anthracosis: A New Diagnosis for Benign Mass Lesions of the Lung. Tanaffos 2013;12(4):10.

28. Ohshima S. Studies on pulmonary anthracosis. With special reference to the mineral constitution of intrapulmonary particulate pollutants in the human lung. Acta Pathol Jpn 1990;40(1):41- 9. Doi: 10.1111/j.1440-1827.1990.tb01527.x
29. Kurmi OP, Arya PH, Lam KBH, Sorahan T, Ayres JG. Lung cancer risk and solid fuel smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2012;40(5):1228–37. Doi: 10.1183/09031936.00099511
30. Evaluation and Rational. In: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 95. Household Use of Solid Fuels and High-Temperature Frying. Lyon, IARC, 2010; pp. 392–393.

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 287–295 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.6

RECIBIDO:
22 noviembre 2024
APROBADO:
5 junio 2025

Nueva era en el abordaje del adenocarcinoma de pulmón estadio temprano: estudio observacional con seguimiento de 3 años

New Era in the Management of Early-Stage Lung Adenocarcinoma: a 3-Year Observational Follow-Up Study

Iván Camilo Triana, Isabel Hernández–Linares, Angela Aguirre, Jairo Hildebrando Roa, Olga Milena García, Javier Segovia, Erick Cantor, Andrés Felipe Bejarano–Ramírez, Henry Vargas, Luis Pino, Luis Gerardo García–Herreros

Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:
Iván Camilo Triana, camilotrianaa@gmail.com

Iván Camilo Triana
https://orcid.org/0000-0002-8349-5576
Isabel Hernández-Linares
https://orcid.org/0000-0002-6877-2555
Angela Aguirre
https://orcid.org/0000-0001-7158-4347
Jairo Hildebrando Roa
https://orcid.org/0009-0001-1722-7039
Olga Milena García
https://orcid.org/0000-0002-9921-883X
Javier Mauricio Segovia
https://orcid.org/0000-0001-8971-0911
Erick Cantor
https://orcid.org/0000-0002-0920-219X
Andrés Felipe Bejarano-Ramírez
https://orcid.org/0009-0008-5344-9246
Henry Vargas
https://orcid.org/0000-0003-2039-1857
Luis Eduardo Pino
https://orcid.org/0000-0003-4475-7470
Luis Gerardo García-Herreros
https://orcid.org/0000-0001-6832-4907

Resumen

Antecedentes: El cáncer de pulmón es, con frecuencia, diagnosticado en etapas avanzadas. Un abordaje multidisciplinario es crucial para optimizar el diagnóstico, tratamiento y mejorar la supervivencia de los pacientes.

Métodos: Estudio analítico de cohortes retrospectivo en dos series de tiempo, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón en estadio temprano, atendidos en el centro oncológico de un hospital colombiano de alta complejidad. El grupo de exposición (2021-2023) recibió atención multidisciplinaria, mientras que el grupo de no exposición (2018-2020) fue manejado de manera convencional por especialistas individuales. El objetivo del estudio fue comparar los desenlaces clínicos y los tiempos de atención entre ambos grupos.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes a lo largo del estudio, Se observó un incremento en la identificación de estadios tempranos, pasando del 30% en 2018 al 61% en 2022, a través del enfoque multidisciplinario.

Además, el grupo multidisciplinario presentó una mayor proporción de casos asintomáticos (54% vs. 32%) y menor tasa de recaídas (7% vs. 52%) en comparación con el manejo convencional. También se observó una reducción significativa en los tiempos de inicio del tratamiento, de 3,2 a 2,2 meses p<0,05, y disminuyó el rango de tiempo desde patología, 30 días en abordaje multidisciplinario vs. 85 días el grupo por cada especialista.

Conclusiones: El enfoque multidisciplinario redujo los tiempos de espera para el inicio del tratamiento oncológico y aumentó la adherencia al mismo, lo que contribuyó a mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes.

Palabras clave: adenocarcinoma de pulmón, estadio temprano, salud pública, grupo de atención multidisciplinaria.

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

Abstract

Background: Lung cancer is frequently diagnosed in advanced stages and is currently the leading cause of cancer-related mortality worldwide. A multidisciplinary approach is crucial to optimize diagnosis, treatment and improve patient survival.

Methods: A retrospective cohort analytical study over two time periods, including patients over 18 years old with early-stage lung adenocarcinoma treated at a high-complexity oncology center in Colombia. The exposure group (2021-2023) received multidisciplinary care, while the non-exposure group (2018-2020) was managed conventionally by individual specialists. The study aimed to compare clinical outcomes and treatment times between both groups. Statistical analysis was based on the distribution of variables.

Results: A total of 34 patients were included. The multidisciplinary approach enabled earlier diagnosis of lung adenocarcinoma, increasing early-stage identification from 30% to 61% between 2018 and 2022. Additionally, the multidisciplinary group had a higher proportion of asymptomatic cases (54% vs. 32%) and a lower relapse rate (7% vs. 52%) compared to conventional management. Treatment initiation times were significantly reduced from 3.2 to 2.2 months ($p < 0.05$), and the time from pathology to treatment decreased to 30 days in the multidisciplinary group versus 85 days in the conventional group.

Conclusions: The multidisciplinary approach reduced waiting times for the initiation of cancer treatment, increased treatment adherence and improved clinical outcomes.

Keywords: lung adenocarcinoma, early stage, public health, multidisciplinary care group.

Introducción

El cáncer de pulmón, para el año 2020, afectó a más de 2,2 millones de personas cada año y hubo más de 1,8 millones de muertes relacionadas con el cáncer, lo que representa así una de las enfermedades neoplásicas más frecuentes y la principal causa de muerte relacionada con cáncer en el mundo.[1-3] Afecta principalmente a hombres, sin embargo, en los últimos 40 años la población femenina se ha visto afectada con mayor frecuencia.[2,4] En Colombia, se estima una prevalencia de 7,9 casos por 100.000 habitantes, con una incidencia estandarizada de 10,1/100.000 habitantes y una mortalidad de 2,5 casos por 100.000 habitantes.[5]

En la actualidad, esta enfermedad se ha iniciado a considerar como un problema de salud pública,[4] dado que a pesar de los avances en actividades de promoción y prevención, la incidencia del cáncer de pulmón ha disminuido relativamente poco en el sexo masculino y ha ido aumentando en el sexo femenino. Aun cuando se han logrado avances terapéuticos y diagnósticos, no ha disminuido el número de casos prevalentes ni incidentes[2,4] por lo que se puede relacionar con un diagnóstico tardío de la enfermedad, dado que más del 60% de los pacientes con cáncer de pulmón son diagnosticados en estadios avanzados.[2]

Calman-Hine describió por primera vez la estructura y organización de los equipos médicos multidisciplinarios en 1995; desde ese momento se han implementado como una herramienta para impactar en el desenlace de los pacientes.[6] En los últimos años en el área de oncología, ha tomado fuerza con el fin de centrar la toma de decisiones por medio de reuniones periódicas que involucran diferentes especialidades médicas. Estos equipos, compuestos por oncólogos médicos, cirujanos torácicos, radiólogos, patólogos, y enfermeras especializadas, entre otros, permiten una evaluación integral del paciente. Esta aproximación colaborativa facilita la toma de decisiones personalizadas y basadas en la evidencia, lo que maximiza las posibilidades de éxito del tratamiento.

Diversos estudios han mostrado que los pacientes que son evaluados por estos equipos tienen mejores tasas de supervivencia y una mayor adherencia a los protocolos terapéuticos, en comparación con aquellos tratados de manera aislada por un solo especialista. Existen múlti-

ples recomendaciones en las guías de práctica clínica para incentivar su uso a nivel mundial, no obstante, el impacto específicamente para cáncer de pulmón en población Latinoamericana no ha sido estudiado extensamente.[7] Es por este motivo que traemos el presente estudio que busca evaluar el impacto de la implementación de una Junta Médica Multidisciplinaria de Tórax en el abordaje del adenocarcinoma de pulmón temprano con seguimiento a 3 años.

Material y métodos

Se realizó un estudio analítico observacional de cohortes retrospectivo en dos series de tiempo diferentes. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón clasificado como estadio temprano, que fueron atendidos por el centro de oncología Carlos Ardila Lulle de la Fundación Santa Fe de Bogotá y contaron con un seguimiento de 3 años.

El objetivo de este estudio es comparar el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes que ingresaron a un centro de cuidado clínico de pulmón mediante juntas multidisciplinarias vs. manejo convencional por cada especialista. Como desenlace primario, en el cual se incluye un componente analítico, se buscará medir las diferencias de tiempo de diagnóstico y tiempo de inicio de tratamiento en ambas cohortes definidas más adelante.

Como objetivo secundario, se realizará una descripción de los tratamientos realizados y los desenlaces oncológicos obtenidos. Este análisis de desenlaces será netamente descriptivo, dado que no se realizó una metodología analítica y estructurada para realizar un componente analítico de estos desenlaces.

La recolección de los datos se hizo a través de la base de datos del centro oncológico de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Se incluyó a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de selección definidos como:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cáncer de pulmón.
- Pacientes diagnosticados en estadios tempranos (I-III, según clasificación TNM-IASLC 8° edición).
- Pacientes con registro de información completa en el formato de historia clínica (edad, sexo, diagnóstico, clasificación TNM, histología, tratamiento implementado, respuesta al tratamiento, supervivencia global, supervivencia libre de progresión).
- Pacientes en quienes se logró determinar los diferentes tiempos de atención durante sus diferentes consultas.

No se incluyeron pacientes que estuvieran en seguimiento por una neoplasia previa de base, dado que generaría un sesgo, ya que estos pacientes presentan un seguimiento más específico a la población base.

Se dividieron las dos cohortes de la siguiente manera:

1. **No exposición:** pacientes con manejo convencional por cada especialista. Años de recolección 2018-2020: cuando no se había implementado el abordaje de pacientes a través de junta multidisciplinaria. Especialistas incluidos en esta cohorte: cirujano de tórax, oncólogo y neumólogo.
2. **Exposición**: pacientes que se abordaron mediante un centro de cuidado clínico de cáncer de pulmón. Años de recolección 2021-2023: cuando se inició el abordaje mediante juntas multidisciplinarias. Grupo de especialistas que conforman la junta multidisciplinaria: oncólogos, neumólogos, radioterapeutas, radiólogos, radiólogos nucleares, patólogos, paliativistas, cirujanos de tórax.

Variables descriptivas: estadio inicial, perfil clínico y molecular.
Variables desenlaces: tasa de progresión durante un periodo de seguimiento de 15 meses, tiempo de inicio de tratamiento (ITT), tiempo desde patología.

Definición de tiempos:

- ITT: Desde la primera consulta por un especialista de neumología, cirugía de tórax u oncología, y el inicio de tratamientos oncológicos.
- Tiempo desde patología: desde el resultado de la patología hasta recibir un manejo oncológico (sistémico o quirúrgico).
- Estratificación por: adyuvancia, neoadyuvancia.

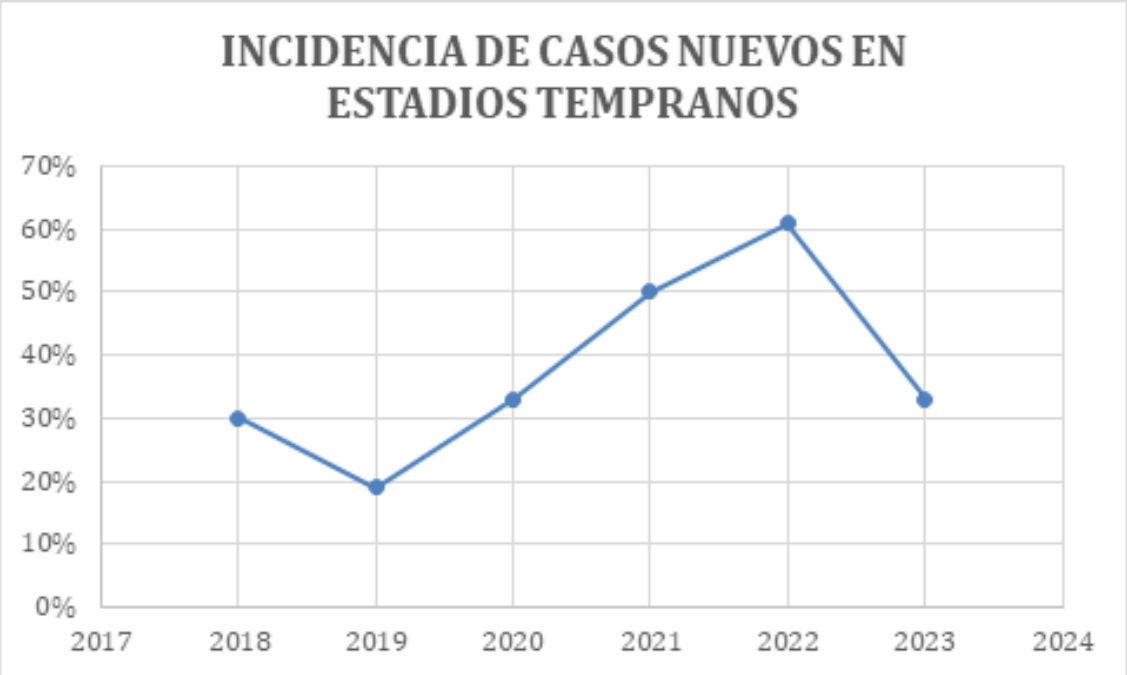
Todos los análisis estadísticos se realizaron usando el software SPSS IBM versión 25. Se realizaron pruebas T y pruebas de χ^2 (chi–cuadrado) para comparar la distribución de variables continuas y categóricas en casos y controles, respectivamente, entre el total de participantes y subgrupos de cada variable clínica. En caso de distribución no normal, se usó la prueba de Wilcoxon y test exacto de Fisher como comparadores de medianas en variables continuas y categóricas, respectivamente; dado que se contaba con el acceso al total de la población, no se realizó cálculo de la muestra.

Resultados

Medidas de ocurrencia y clínicas

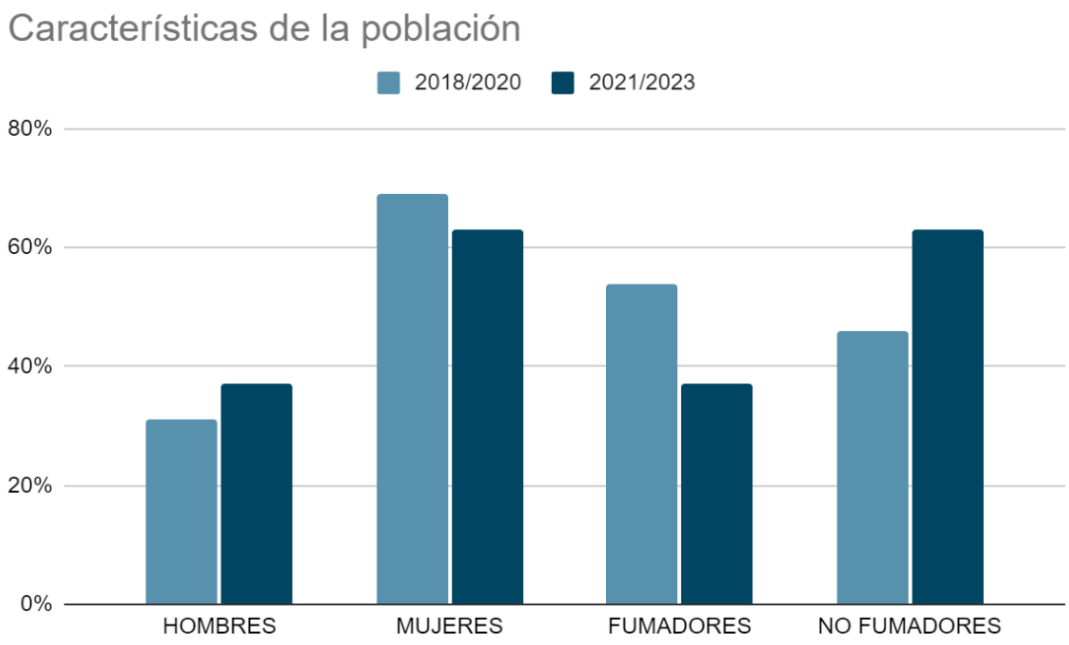
En total se incluyeron 34 pacientes, 19 pacientes en el grupo por cada especialista y 15 pacientes en el grupo de abordaje multidisciplinario. Los datos de incidencia muestran una variación significativa en el diagnóstico temprano de cáncer de pulmón entre 2018 y 2023. En 2018, solo el 30% de los casos fueron detectados en estadios tempranos, pero este porcentaje aumentó gradualmente hasta alcanzar el 61% en 2022. En la Figura 1 se evidencian las diferentes tasas de incidencia anuales desde 2018 hasta 2023.

Figura 1.
Incidencias anuales de casos nuevos.



En términos de edad, el promedio para los pacientes diagnosticados por cada especialista fue de 66 años con una desviación estándar de 9,6 años, mientras que en el abordaje multidisciplinario el promedio fue de 63 años con una desviación de 11 años, con una p no estadísticamente significativa. La distribución por sexo no tuvo una variación significativa en las dos cohortes. Con respecto a la exposición a cigarrillo, el 50% de los pacientes del grupo de cada especialista fue fumador, mientras que en el grupo de abordaje multidisciplinario el 62% eran no fumadores. En la Figura 2 se evidencia la distribución de las variables sexo y exposición previa a cigarrillo.

Figura 2.
Distribución de sexo y exposición a cigarrillo.



Perfil molecular y clínico

Dentro de las características moleculares de ambas cohortes, recalca una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la mutación en el gen de ALK, el cual fue positivo en un 7% del grupo de cada especialista vs. un 18% en el grupo de abordaje multidisciplinario; la distribución de mutación en el gen de EGFR fue similar en ambos grupos 35% vs. 36%, respectivamente. Con respecto al debut clínico de los pacientes, se encontró una diferencia estadísticamente significativa. El 32% de los pacientes diagnosticados en la cohorte del 2018-2020 por cada especialista eran asintomáticos, mientras que en el 2021-2023, mediante el abordaje multidisciplinario, el 54% era asintomático; un incremento de asintomáticos diagnosticados mediante tamizaje del 22%. Adicionalmente, se encontró una diferencia del 10% en los nódulos en seguimiento y un aumento de un 32% de los pacientes sintomáticos en el grupo diagnosticado por cada especialista. La Tabla 1 resume estos hallazgos moleculares y de debut clínico al diagnóstico.

Tabla 1.
Distribución de perfil molecular y características clínicas

Características	Cada especialista: n:19	Junta multidisciplinaria: n:15
EGFR	35%	36%
ALK	7%	18%
PDL1>50%	30%	25%
PDL1 1-49%	23%	33%
Asintomáticos	32%	54%
Nódulos en seguimiento	5%	15%
Sintomáticos	63%	31%

Tabla 2.
Estadio al diagnóstico y distribución de tratamiento

Características	Cada especialista: n19	Junta multidisciplinarias: n15
ESTADIO I	31%	52%
ESTADIO II	26%	11%
ESTADIO III	43%	37%
Adyuvancia	52%	54%
Neoadyuvancia	16%	26%

Así también, en la Tabla 2 se reportan los resultados de estadios TNM al diagnóstico y los tipos de tratamiento ofrecidos en cada grupo. En esta tabla se reporta una diferencia importante en pacientes diagnosticados en estadio I, siendo 31% en el grupo por cada especialista vs. 52% en el grupo de abordaje multidisciplinario, con un valor de p estadísticamente significativo.

Desenlaces clínicos

Con respecto a los desenlaces clínicos, se realizó un análisis netamente descriptivo entendiendo que los tratamientos en las diferentes series de tiempo cambiaron drásticamente por la aparición de nuevas terapias. La cohorte de pacientes que fueron atendidos por cada especialista por separado reportó un 52% de recaídas, mientras que la cohorte de juntas multidisciplinarias solo un 7% de recaídas globales; en esta corte de juntas multidisciplinarias se realizaron coadyuvancias con Alectinib para pacientes ALK mutado y con Osimertinib a pacientes EGFR mutados, con reporte a 3 años de 0% de recaídas en estos pacientes. Finalmente, en el tiempo de 2021-2023 sólo se ha reportado un 9% de recaídas postquirúrgicas.

Desenlaces tiempos de atención

El tiempo de intención por tratar en la cohorte de abordaje por cada especialista fue de 3,2 meses en promedio vs. 2,2 meses en promedio en la cohorte de abordaje multidisciplinario, con un valor de p de 0,02. El tiempo desde patología hasta el inicio de tratamiento fue de 27 días en promedio (rango 5-90 días) en la cohorte de cada especialista vs. 20 días en promedio (rango 8-38 días) en la cohorte de abordaje multidisciplinario.

Discusión

Según los resultados de nuestro estudio, implementar la junta médica multidisciplinaria de tórax disminuyó el tiempo de inicio de tratamiento en aproximadamente 1 mes (3,2 meses vs. 2,2 meses), con un incremento en el diagnóstico temprano de hasta el 61% en el año 2022, correspondiente con el aumento de un 52% en el diagnóstico estadio I para el periodo 2021 - 2023. En comparación con los hallazgos de otros grupos de investigación, Riedel et al., en una cohorte retrospectiva de Estados Unidos, evidenciaron que el tiempo hasta el diagnóstico para cáncer de pulmón fue de 48 días (intervalo de confianza 95% entre 37 - 61 días) en el grupo de junta médica multidisciplinaria vs. 47 días (intervalo de confianza 95% 39 - 55 días) en el grupo control

correspondiente a p=0,09.[7] En cuanto al diagnóstico temprano, Peckham y Mott-Coles, en una cohorte retrospectiva de Estados Unidos, identificaron el diagnóstico en estadio temprano de un 48% en el grupo de intervención vs. un 35% en el grupo control, para una diferencia estadísticamente significativa (p=0,01).[9] En una revisión sistemática y meta-análisis sobre el impacto de grupos médicos multidisciplinarios en el tiempo de diagnóstico y estadio de cáncer de pulmón de célula no pequeña, De Castro et al. incluyeron seis estudios donde obtuvieron una reducción media del tiempo desde el diagnóstico al tratamiento de 8,65 días (intervalo de confianza 95% de 14,4 a 2,8 días), reducción estadísticamente significativa.[10] Estos hallazgos son congruentes con nuestros resultados, donde se evidencia que el tiempo de inicio de tratamiento mejora en el abordaje multidisciplinario en comparación con el manejo por cada especialista.

A lo largo del tiempo, se ha implementado de forma rutinaria el uso de juntas médicas multidisciplinares especialmente en el área de oncología. Para el año 2019, en una cohorte de 105.000 pacientes holandeses con diagnóstico de cáncer, el 91% de los pacientes fueron valorados previo al inicio del tratamiento en una junta médica multidisciplinaria.[11] Su impacto se ha evaluado en diferentes escenarios, como en el caso de Italia para el cáncer de endometrio, donde la supervivencia global a 5 años incrementó desde un 79% a un 87%.[12] En un estudio que comparó la mediana de supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de célula no pequeña estadio III, encontraron que entre los 515 pacientes incluidos, la mediana de supervivencia fue de 41,2 meses para los pacientes presentados en junta médica multidisciplinaria vs. 25,7 meses para los pacientes no presentados, con una p=0,018. Confirmaron por un análisis multivariado que la implementación de una junta médica en el abordaje de los pacientes es un factor pronóstico independiente (p<0,001).[13] Es importante aclarar que nuestra cohorte presentó un aumento de casos en estadio temprano. A nivel de funcionamiento, nuestro grupo multidisciplinario discute todos los casos confirmados o sospechosos de malignidad, por lo que los nódulos pulmonares suelen presentarse en la junta médica para definir su seguimiento, lo que creemos pudo impactar en el aumento de nuestros estadios tempranos. Adicionalmente, la reducción de tiempo diagnóstico es un determinante fundamental para conseguir iniciar manejos en estadios tempranos y evitar la progresión a enfermedades metastásicas. Como grupo multidisciplinario, también estamos trabajando en el programa de cribado de cáncer de pulmón en población de alto riesgo, lo que consideramos deben ser iniciativas globales de implementación.

Chien-Chou et al., en una cohorte retrospectiva entre 2005 y 2010, establecieron que la implementación de la junta médica multidisciplinaria podría afectar la supervivencia de los pacientes según el estadio de cáncer de pulmón en el que se encontraran; para estadio I-II el HR ajustado fue de 0,89 (intervalo de confianza 95% 0,78 a 1,01) correspondiente a p=0,06, mientras que para el estadio III-IV el HR ajustado fue de 0,87 (intervalo de confianza 95% entre 0,84 a 0,90) equivalente a p <0,001.[14] Los pacientes en estadios avanzados podrían beneficiarse con un mayor impacto de intervenciones multidisciplinarias, con el fin de lograr un manejo individualizado.

En nuestros resultados, es importante mencionar el impacto de la implementación de junta médica multidisciplinaria para la recaída global de los pacientes. En el periodo 2018 a 2020 (manejo por cada especialista), tenemos una recaída del 52%, con respecto a un 7% en el periodo de 2021 a 2023 (manejo multidisciplinario) con un seguimiento a 15 meses. Estos hallazgos son congruentes con Tsai et al., quienes identificaron una reducción del 16% en la tasa de riesgo relativo de recurrencia, en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de seno que fueron presentados en junta médica multidisciplinaria, equivalente a HR 0,84 (intervalo de confianza 95% de 0,70 a 0,99).[15]

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, es un estudio de cohortes retrospectivo de 34 pacientes, con un seguimiento a mediano plazo de 15 meses. Realizamos la comparación en tiempos distintos de los pacientes, el tratamiento de adyuvancia con osimertinib y alectinib obtuvo aprobación INVIMA en Colombia a partir del año 2020, por lo tanto, previamente no teníamos opciones terapéuticas para este tipo de pacientes, por lo que nuestros resultados de recaídas no son comparables entre cohortes.

Conclusión

El abordaje multidisciplinario en el manejo del cáncer no solo permitió una disminución del tiempo de inicio de tratamiento en un mes, sino que también mejoró el tiempo desde la confirmación patológica hasta el tratamiento en 6 días, lo que logró una reducción significativa en los rangos de espera. Además, este enfoque contribuyó a un aumento en la adherencia a los programas de seguimiento y tamizaje, lo que, en conjunto, se tradujo en una mejoría notable en los desenlaces clínicos de los pacientes. Estos resultados subrayan la importancia de la coordinación entre diferentes especialidades y la **creación de centros de excelencia para el abordaje del cáncer como una medida que va a mejorar el tratamiento y la calidad de vida de nuestros pacientes**.

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: ICT: administración del proyecto; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación; visualización. IHL: administración del proyecto; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación; visualización. AA: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. JHR: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. OMG: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. JMS: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. EC: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. AFBR: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. HV: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. LEP: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación. LGGH: escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación.

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

Referencias

1. Kuhn E, Morbini P, Cancellieri A, Damiani S, Cavazza A, Comin CE. Adenocarcinoma classification: patterns and prognosis. Pathologica 2018; 110(1):5-11.
2. Jones GS, Baldwin DR. Recent advances in the management of lung cancer. Clin Med (Lond) 2018;18(Suppl 2):s41-s46. Doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-s41.
3. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J. Small-cell lung cancer. Nat Rev Dis Primers 2021; 7(1):3. Doi: 10.1038/s41572-020-00235-0.
4. Candal-Pedreira C, Ruano-Ravina A, Calvo de Juan V et al. Analysis of Diagnostic Delay and its Impact on Lung Cancer Survival: Results From the Spanish Thoracic Tumor Registry. Arch Bronconeumol 2024; 60 (2):S38-S45. Doi: 10.1016/j.arbres.2024.07.006.
5. Callejas Gutiérrez AM. Cáncer de pulmón, ¿cuál es la mejor estrategia para cambiar los desenlaces? Rev Colomb Cancerol 2023;27(1):76–79. Doi: https://doi.org/10.35509/01239015.964.
6. Haward RA. The Calman-Hine report: a personal retrospective on the UK's first comprehensive policy on cancer services. Lancet Oncol 2006;7(4):336-46. Doi: 10.1016/S1470-2045(06)70659-3.
7. Stone CJL, Vaid HM, Selvam R, Ashworth A, Robinson A, Digby GC. Multidisciplinary Clinics in Lung Cancer Care: A Systematic Review. Clin Lung Cancer 2018;19(4):323-330.e3. Doi: 10.1016/j.cllc.2018.02.001.
8. Riedel RF, Wang X, McCormack M et al. Impact of a multidisciplinary thoracic oncology clinic on the timeliness of care. J Thorac Oncol 2006; 1(7):692-6.
9. Peckham J, Mott-Coles S. Interprofessional Lung Cancer Tumor Board: The Role of the Oncology Nurse Navigator in Improving Adherence to National Guidelines and Streamlining Patient Care. Clin J Oncol Nurs 2018; 22(6):656-662. Doi: 10.1188/18.CJON.656-662.

10. de Castro GJr, Souza FH, Lima J, Bernardi LP, Teixeira CHA, Prado GF; Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica (GBOT). Does Multidisciplinary Team Management Improve Clinical Outcomes in NSCLC? A Systematic Review With Meta-Analysis. JTO Clin Res Rep 2023;4(12):100580. Doi: 10.1016/j.jtocrr.2023.100580.
11. Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? Lancet Oncol 2006;7(11):935-43. Doi: 10.1016/S1470-2045(06)70940-8.
12. Bisceglia I, Marinelli F, Morabito F, Neri A, Mangone L. Multidisciplinary approach in oncology: enhancing patient outcomes through collaborative care. Ann Research Oncol 2024;4(2), 3-18, 2024. Doi: 10.48286/aro.2024.86.
13. Hung HY, Tseng YH, Chao HS et al. Multidisciplinary team discussion results in survival benefit for patients with stage III non-small-cell lung cancer. PLoS One 2020;15(10):e0236503. Doi: 10.1371/journal.pone.0236503.
14. Pan CC, Kung PT, Wang YH, Chang YC, Wang ST, Tsai WC. Effects of multidisciplinary team care on the survival of patients with different stages of non-small cell lung cancer: a national cohort study. PLoS One 2015; 10(5):e0126547. Doi: 10.1371/journal.pone.0126547.
15. Tsai CH, Hsieh HF, Lai TW, Kung PT, Kuo WY, Tsai WC. Effect of multidisciplinary team care on the risk of recurrence in breast cancer patients: A national matched cohort study. Breast 2020; 53:68-76. Doi: 10.1016/j.breast.2020.07.001.

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 297–306 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.7

RECIBIDO:
28 diciembre 2024
APROBADO:
30 mayo 2025

Comparación de valores de SPO_2 en Apple Watch Ultra® y Oxímetro Masimo Set® en pacientes pediátricos con enfermedad cardiopulmonar atendidos en el Hospital Mario Catarino Rivas en enero-junio 2024

Comparison of Oxygen Saturation Values between Apple Watch Ultra® and Conventional Commercial Oximeters in Pediatric Patients with Cardiopulmonary Disease Treated at Mario Catarino Rivas Hospital, January–June 2024

Aldo Horacio Perdomo Paz, Wilmer Alejandro Madrid

Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras

AUTOR CORRESPONSAL:
Aldo Horacio Perdomo Paz, aldo.perdomo.paz@gmail.com

Aldo Horacio Perdomo Paz
https://orcid.org/0009-0001-1119-6825
Wilmer Alejandro Madrid
https://orcid.org/0000-0002-3644-3052

Resumen

Introducción: El control preciso de la saturación de oxígeno (SpO_2) y la frecuencia cardíaca (FC) es esencial en el tratamiento de pacientes pediátricos con enfermedades cardiopulmonares. Si bien los oxímetros de pulso comerciales son el estándar para el control no invasivo, los dispositivos portátiles como el Apple Watch Ultra® han ganado popularidad como posibles alternativas.

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo comparar la precisión de las mediciones de saturación de oxígeno (SpO_2) y frecuencia cardíaca (FC) entre el Apple Watch Ultra® y oxímetros de pulso comerciales convencionales en pacientes pediátricos con enfermedades cardiopulmonares.

Métodos: Se realizó un estudio analítico transversal en 137 pacientes pediátricos (de 1 mes a 17 años de edad) con diagnóstico de enfermedades cardiopulmonares. Las mediciones se obtuvieron utilizando tanto el Apple Watch Ultra® como un oxímetro de pulso Masimo SET®. Se utilizaron el coeficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC) y la correlación de Spearman/Pearson para evaluar la concordancia y la correlación.

Resultados: El CCC para las mediciones de SpO_2 fue de 0,88, lo que indica una alta concordancia entre los dispositivos. El CCC para la frecuencia cardíaca fue de 0,99, con una fuerte correlación (r = 0,986). No hubo diferencias significativas en los valores de SpO_2 entre los dispositivos (p = 0,67).

Conclusión: Apple Watch Ultra® ofrece mediciones confiables de frecuencia cardíaca y SpO_2 por lo que es una alternativa confiable ante la posible ausencia de un oxímetro de pulso.

Palabras clave: oximetría, oxímetro de pulso, frecuencia cardíaca, enfermedades pulmonares.

Abstract

Introduction: Accurate monitoring of oxygen saturation (SpO_2) and heart rate (HR) is essential in the management of pediatric patients with cardiopulmonary diseases.

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

While commercial pulse oximeters are the standard for noninvasive monitoring, wearable devices such as the Apple Watch Ultra® have gained popularity as potential alternatives.

Objective: This study aims to compare the accuracy of oxygen saturation (SpO_2) and heart rate (HR) measurements between the Apple Watch Ultra® and conventional commercial pulse oximeters in pediatric patients with cardiopulmonary diseases.

Methods: A cross-sectional analytical study was conducted in 137 pediatric patients (1 month to 17 years of age) diagnosed with cardiopulmonary diseases. Measurements were obtained using both the Apple Watch Ultra® and a Masimo SET® pulse oximeter. Lin's concordance correlation coefficient (CCC) and Spearman/Pearson correlation were used to assess agreement and correlation.

Results: The CCC for SpO_2 measurements was 0.88, indicating high agreement between devices. The CCC for heart rate was 0.99, with a strong correlation (r = 0.986). There were no significant differences in SpO_2 values between devices (p = 0.67).

Conclusion: Apple Watch Ultra® provides reliable heart rate and SpO_2 measurements, making it a reliable alternative in the absence of a pulse oximeter.

Keywords: oximetry, pulse oximeter, heart rate, lung disease.

Introducción

Las enfermedades cardiopulmonares tienen una alta mortalidad y morbilidad, con un impacto importante en la calidad de vida en todas las edades. Los pacientes pediátricos son una población afectada grandemente por enfermedades cardiopulmonares. Esta representa la cuarta causa por la que los niños asisten a su consulta pediátrica.[1]

Es importante que estos pacientes monitorean sus niveles de saturación de oxígeno (SpO_2) para valorar la gravedad de la enfermedad y opciones disponibles para corregir dichos niveles.[2] La hipoxemia en niños se ha asociado con un aumento de la mortalidad y es una complicación frecuente en casos de neumonía, bronquiolitis, asma y otras enfermedades graves como la sepsis.[3]

Los oxímetros de pulso tradicionales son el estándar de oro para el monitoreo no invasivo, pero los dispositivos portátiles, como el Apple Watch Ultra®, han surgido como alternativas potenciales. Sin embargo, la confiabilidad clínica de estos dispositivos sigue siendo objeto de estudio. Este estudio evalúa si el Apple Watch Ultra® puede medir con precisión la SpO_2 y la frecuencia cardíaca (FC) en comparación con los oxímetros convencionales en pacientes pediátricos con enfermedades cardiopulmonares.

Métodos

Estudio transversal, observacional, analítico donde se estudiaron 137 pacientes pediátricos (de 1 mes a 17 años) hospitalizados en el Hospital Mario Catarino Rivas con enfermedades cardiopulmonares entre enero y junio de 2024. La SpO_2 y la FC se midieron con el Apple Watch Ultra® y un oxímetro de pulso Masimo SET® en todos los pacientes, adaptándose según el tamaño del dedo o muñeca en los pacientes menores de 5 años. Se procuró mantener el contacto constante y el movimiento en estos pacientes para limitar los errores durante la evaluación.

Se obtuvieron datos de la patología del paciente y datos generales. Se colocó a los pacientes en una posición sin movimiento y se aseguró que no se encontraran agitados. Luego, se colocó el oxímetro marca Masimo SET en el dedo de la mano, en el pie o lóbulo de la oreja del paciente, se observó por un minuto y se anotó el valor de saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca. En la muñeca o pie izquierdo, se colocó el Apple Watch Ultra® por un minuto también y se anotaron los mismos valores. Se hicieron tres tomas, cada una separada por un tiempo de 10 minutos. Se utilizó el mismo oxímetro y Apple Watch Ultra® en todos los pacientes. Se utilizaron el coeficien-

te de correlación de concordancia de Lin (CCC), los gráficos de Bland-Altman, las correlaciones de Spearman (para SpO_2) y de Pearson (para FC) para evaluar la concordancia y la correlación.

Resultados

El 56,2% de los pacientes eran varones, con una mediana de edad de 6,4 años. La mayoría de los pacientes (90,5%) fueron de etnia mestiza.

La media de SpO_2 fue 92,97 ± 5% (oxímetro) y 93,52 ± 4,2% (Apple Watch Ultra®). El CCC para SpO_2 fue 0,88, mostrando una alta concordancia, y la correlación de Spearman fue 0,811. La media de FC fue 123,7 lpm (oxímetro) y 123,63 lpm (Apple Watch Ultra®). El CCC para FC fue 0,99, con una correlación de Pearson de 0,986.

Para FC, la diferencia de medias fue -0,09, con límites de concordancia entre -4,74 y 4,57 lpm. En el caso de la SpO_2, la diferencia media fue de 0,97, con límites entre -3,44 y 5,38.

Tabla 1.
Características generales y clínicas de los participantes.

CARACTERÍSTICAS GENERALES	
Edad	
Lactante menor	29,9% (41)
Lactante mayor	32,1% (44)
Preescolar	19,7% (27)
Escolar	13,1% (18)
Adolescente	5,1% (7)
Sexo	
Masculino	56,2% (77)
Femenino	43,8% (60)
Etnia	
Ascendencia mixta	90,5% (124)
Afrodescendiente	9,5% (13)
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Enfermedad crónica	
Sí	24,1% (33)
No	75,9% (104)
Patología cardiopulmonar	
Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)	43,8% (60)
Bronquiolitis	23,4% (32)
Asma	17,5% (24)
NAC complicada	8,8% (12)
Comunicación interventricular (CIV)	2,2% (3)
Tetralogía de Fallot	2,2% (3)
Comunicación interauricular (CIA)	1,5% (2)
Fibrosis quística	0,7% (1)
Oxigenoterapia	
Sí	75,9% (104)
No	24,1% (33)

Fuente: Elaboración propia

Figura 1.
Diagrama de cajas de la distribución de la saturación media de oxígeno por presencia de enfermedad crónica, medida con oxímetro de pulso Masimo SET®
En la figura 1 se observa que el grupo sin enfermedad crónica tiene una mediana alrededor de 95%, con una menor dispersión en los valores de saturación, con valores atípicos por debajo del 85%. El grupo con enfermedad crónica presenta una mediana más baja, cercana a 93%, y una mayor dispersión en los valores de saturación con valores atípicos por debajo de 70%.

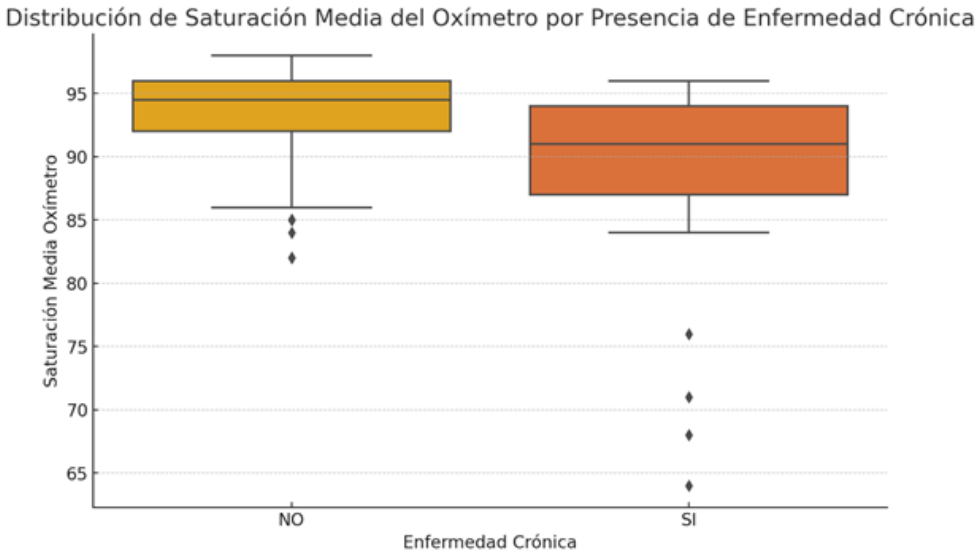
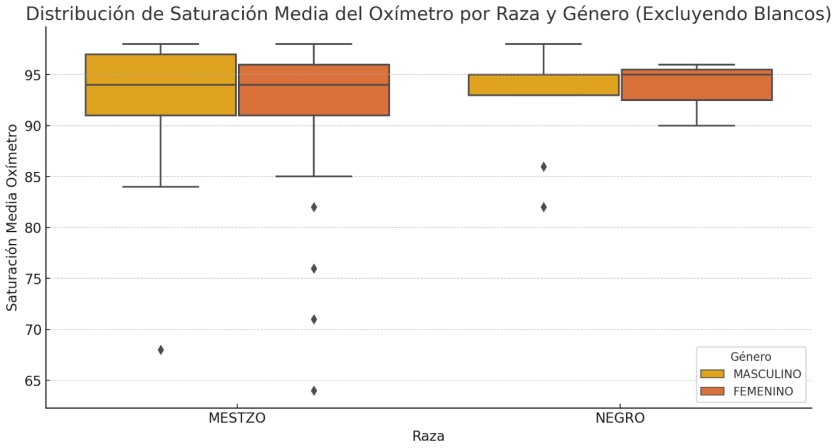


Figura 2.
Diagrama de cajas de la distribución de la saturación media de oxígeno por etnia y sexo, media con oxímetro
En la figura 2 se observa que el grupo mestizo masculino presenta una mediana cercana a 95%, con una mayor dispersión en los valores de saturación y un valor atípico por debajo de 70%. El grupo mestizo femenino, aunque tiene una mediana similar, muestra una dispersión más ajustada, pero muchos más valores atípicos, hasta por debajo de 65%. En el grupo de raza negra, ambos géneros presentaron una mediana más baja, cerca del 93%.



Discusión

Los hallazgos sugieren que el Apple Watch Ultra® es una herramienta confiable para monitorear frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en pacientes como los de este estudio, con diagnóstico de patologías cardiopulmonares. Sin embargo, tomando en cuenta que se tomó en contexto hospitalario con ambiente controlado, no se recomendaría reemplazar el oxímetro en pacientes donde la saturación de oxígeno debe ser vigilada de forma precisa y exacta.

Comparando con otros estudios, se encuentran hallazgos similares a los de esta investigación. En un estudio realizado en Italia, se incluyeron un total de 265 adultos con enfermedades cardiopulmonares y encontraron una fuerte correlación positiva entre el reloj inteligente y el oxímetro en la evaluación de las mediciones de SO_2 (r = 0,89) y las mediciones de FC (r = 0,98).[4]

Tabla 2.

Medidas de tendencia central, diferencias estadísticamente significativas, concordancia (CCC) y correlación entre saturación de oxígeno (SO_2) y frecuencia cardíaca (FC) medidas con oxímetro y Apple Watch Ultra®.

	Oxímetro	Apple Watch Ultra®	CCC	Correlación
Saturación de oxígeno	92,97 +- 5	93,52 +- 4,2	0,88	0,811
Frecuencia cardíaca	123,7 +-14,18	123,63 +- 13,89	0,99	0,986

Fuente: Elaboración propia

Para la saturación de oxígeno, el coeficiente de variación (CV) fue de 5,46% con el oxímetro y de 11,43% con el Apple Watch Ultra®. En cuanto a la frecuencia cardíaca, el CV fue de 4,49% para el oxímetro y de 11,20% para el Apple Watch Ultra®.

Coeficiente de concordancia de Lin (CCC)

Al obtener el CCC de las mediciones de saturación de oxígeno del oxímetro y el Apple Watch Ultra ®, se obtuvo un valor de 0,88 que indica una alta concordancia entre las mediciones de saturación del oxímetro y el Apple Watch Ultra ®. Este coeficiente tiene en cuenta tanto la precisión como la exactitud, lo que significa que no solo las mediciones están correlacionadas, sino que también tienden a estar de acuerdo en magnitud.

En el caso de las mediciones de frecuencia cardíaca, se obtuvo un valor de CCC: de 0,99. Este valor indica una alta concordancia entre las mediciones de la frecuencia cardíaca del oxímetro y del Apple Watch Ultra ®. La concordancia es casi perfecta, lo que sugiere que ambos dispositivos tienen una gran precisión y exactitud al medir la frecuencia cardíaca.

Lamentablemente, no se pudo calcular el Índice de Correlación Intraclase (ICC) debido a limitaciones del entorno. Sin embargo, el Coeficiente de Concordancia de Lin ya proporciona una buena medida de la concordancia entre las dos series de mediciones.

Coeficientes de correlación

Debido a las características de normalidad de los datos, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para las mediciones de saturación de oxígeno y se obtuvo un valor de 0,811. Para las mediciones de frecuencia cardíaca, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, con un valor de 0,986. Ambos coeficientes indican una fuerte correlación positiva entre las mediciones realizadas por el oxímetro y el Apple Watch Ultra ®

Figura 3.

Diagrama de dispersión que muestra la correlación entre la saturación media de oxígeno registrada con el oxímetro de pulso Masimo Set ® y el dispositivo Apple Watch Ultra ®. Fuente: elaboración propia.

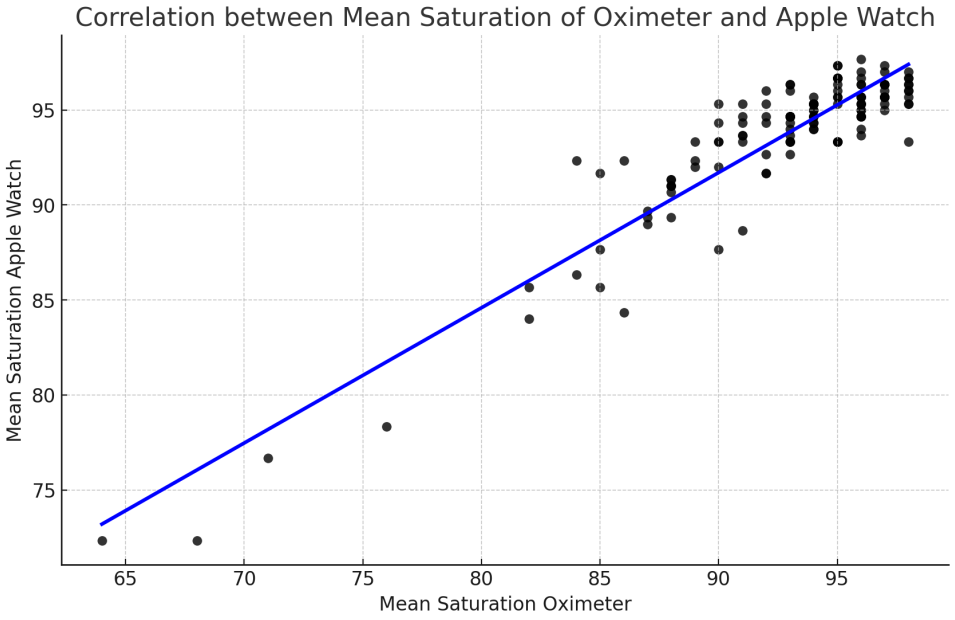


Figura 4.
Diagrama de dispersión que muestra la correlación entre la saturación media de oxígeno registrada con el oxímetro de pulso Masimo SET® y el dispositivo Apple Watch Ultra®, en pacientes con uso de oxígeno suplementario. Fuente: Elaboración propia.

El diagrama muestra una tendencia positiva entre ambas mediciones, lo cual indica que, a medida que aumenta la saturación media en el oxímetro, también lo hace en el Apple Watch Ultra ® en pacientes con oxigenoterapia (r=0,802; p=0,005).

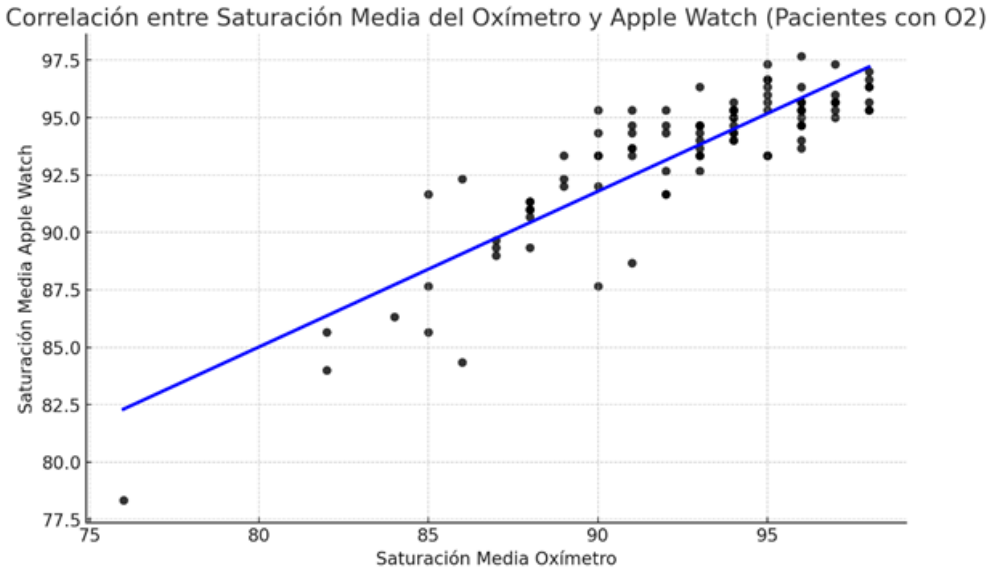
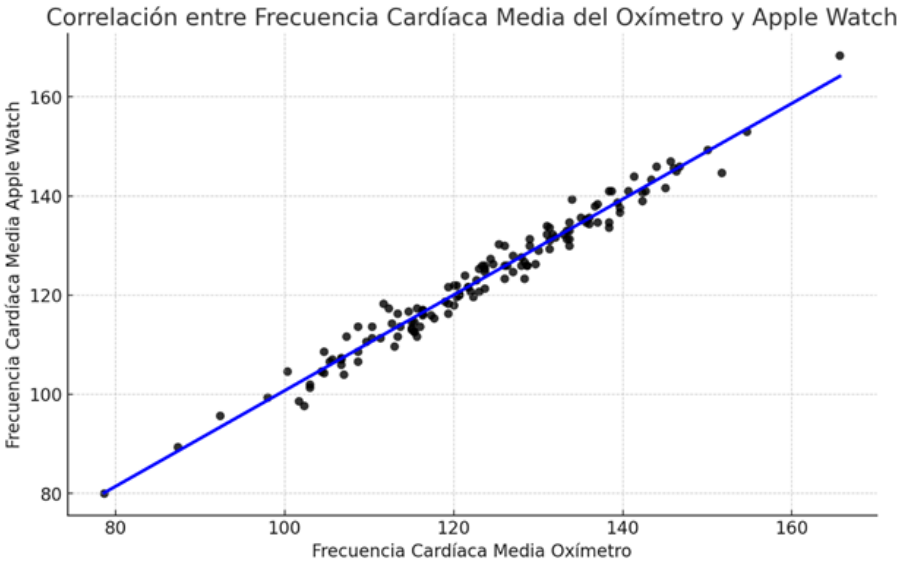


Figura 5.
Diagrama de dispersión que muestra la correlación entre la frecuencia cardíaca registrada con el oxímetro de pulso Masimo SET® y el dispositivo Apple Watch Ultra®.

Se observa una relación lineal muy fuerte entre ambas mediciones de frecuencias cardíacas, lo que indica que, a medida que aumenta la frecuencia cardíaca en el oxímetro, también lo hace de manera muy similar en el Apple Watch Ultra ®. La línea de regresión en azul refuerza esta relación directa (r=0,972; p=0,001).

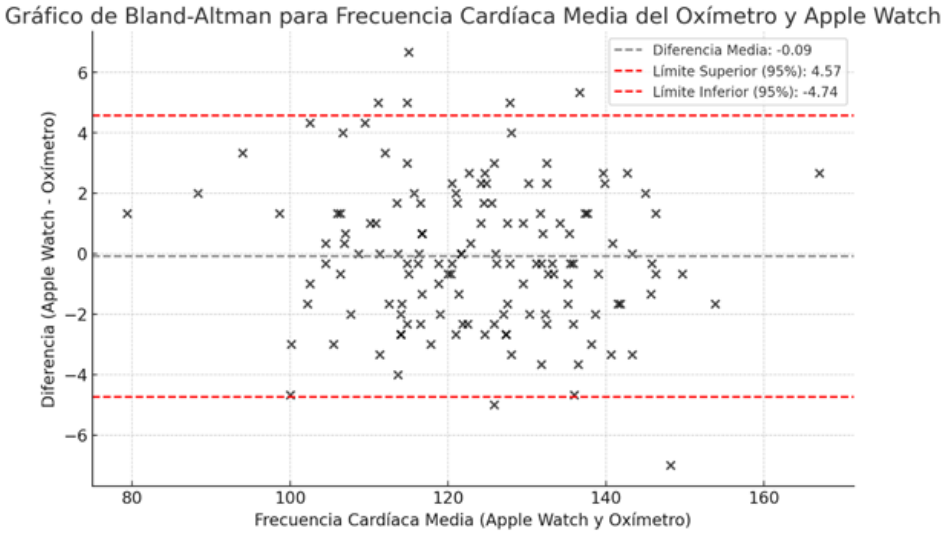


Pipek et al., en una población brasileña de adultos con neumopatías, encontraron fuertes correlaciones positivas entre el dispositivo Apple Watch Ultra® y los oxímetros comerciales al evaluar las mediciones de frecuencia cardíaca (r = 0,995) y las mediciones de oximetría (r = 0,81). Además, concluyeron que no hubo diferencias estadísticas en la evaluación del color de la piel,

la circunferencia de la muñeca, la presencia de vello en la muñeca y el esmalte de las uñas para las mediciones de SpO_2 y frecuencia cardíaca en Apple Watch Ultra® o dispositivos oxímetros comerciales ($p > 0,05$).[5]

Figura 6.
Gráfico de Bland-Altman para la frecuencia cardíaca registrada con el oxímetro de pulso Masimo SET® y el dispositivo Apple Watch Ultra®. Fuente: Elaboración propia

El gráfico de Bland-Altman muestra la concordancia entre las mediciones de la frecuencia cardíaca realizadas por el oxímetro y el Apple Watch Ultra®. La diferencia media es de -0,09, lo que indica que, en promedio, las mediciones del Apple Watch Ultra® son ligeramente inferiores a las del oxímetro, aunque esta diferencia es mínima. Los límites de acuerdo al 95% (entre 4,57 y -4,74) muestran el rango en el que cae la mayoría de las diferencias, indicando que la variabilidad entre los dos dispositivos es pequeña. (IC del límite superior: 4,5387 - 5,4003 e IC del límite inferior: -5,5705 - -4,7089).



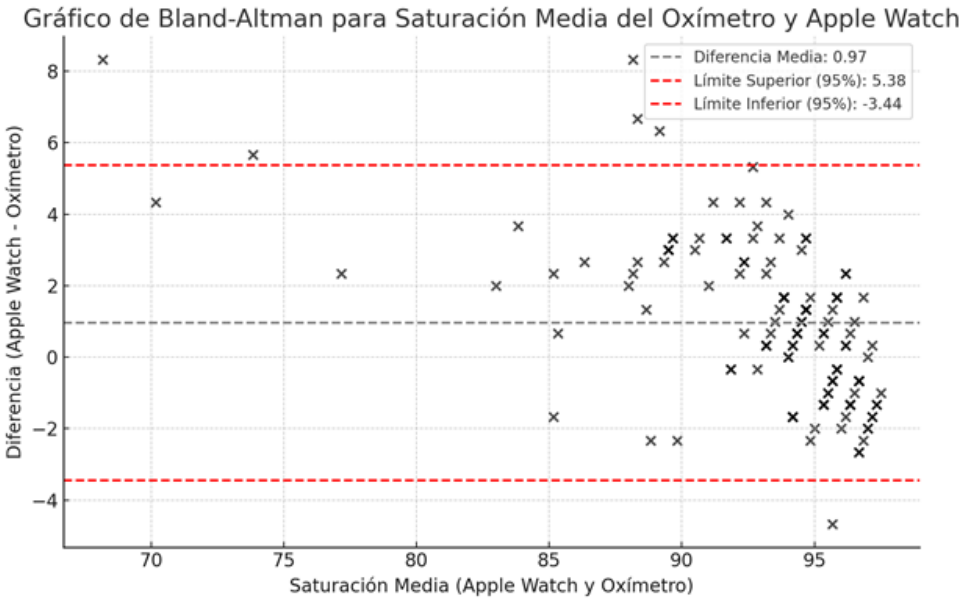
Los estudios en pacientes pediátricos son muy pocos, pero Tomlinson et al. realizaron una investigación en 81 pacientes entre 2 y 13 años sin patología pulmonar comparando un reloj inteligente con oxímetros comerciales (Masimo $iSpO_2$). Utilizando correlaciones interclase (ICC) y gráficos de Bland-Altman, concluyeron que el uso de relojes inteligentes no es inferior a la oximetría de pulso estándar en pacientes pediátricos sin hipoxia.[6]

Factores como el estado clínico de los pacientes y las condiciones ambientales pueden haber influido en la variabilidad de la medición, por lo que es una limitación en estos resultados. Además, los datos se obtuvieron en entornos hospitalarios controlados con personal capacitado, lo que limita su aplicabilidad en entornos no hospitalarios donde los relojes digitales pueden no ser confiables para el monitoreo clínico. Las investigaciones futuras deberían evaluar otros dispositivos portátiles e incluir mediciones de gases en sangre arterial para proporcionar una evaluación clínica más integral, considerando diferentes entornos para comprender su impacto en la precisión del dispositivo. Para resultados más precisos, se recomienda en futuros estudios realizar puntos de corte en clínicamente relevantes (como $SpO_2 < 70\%$) para evaluar su utilidad en hipoxemias severas.

Realizar este estudio en una población tan heterogénea, tanto en patologías clínicas como en rangos de edad, pudo influir en la variabilidad de los resultados obtenidos, por lo que en futuras investigaciones también se puede realizar una estratificación por subgrupos clínicos y utilizar sensores pediátricos especializados para el grupo etario. Además, se pueden utilizar oxímetros que permitan la toma continua de la oximetría de pulso y poder así comparar con nuestros resultados.

Figura 7.
Gráfico de Bland-Altman para la saturación media de oxígeno registrada con el oxímetro de pulso Masimo SET® y el dispositivo Apple Watch Ultra®. Fuente: Elaboración propia

En esta figura, la diferencia media de saturación media de oxígeno obtenida de oxímetro y Apple Watch Ultra® es de 0,97, lo que indica que, en promedio, las mediciones del Apple Watch Ultra® son ligeramente superiores a las del oxímetro. Los límites de acuerdo al 95% (entre 5,38 y -3,44) reflejan el rango en el que se encuentran la mayoría de las diferencias (IC del límite superior: 4,34 - 4,80 e IC del límite inferior: -5,00 - -4,47).



Conclusión

El Apple Watch Ultra® demuestra una fuerte correlación y concordancia con oxímetros convencionales tanto para la frecuencia cardíaca como para la SpO_2 en pacientes pediátricos con enfermedad cardiopulmonar bajo condiciones específicas. Esto sugiere que podría ser una alternativa razonable ante la ausencia temporal de un oxímetro de pulso, especialmente en entornos no críticos.

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: AP: conceptualización, curaduría de datos, escritura, metodología, redacción, validación, visualización. WM: conceptualización, revisión y edición, metodología, 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. European Lungs. Enfermedades Pulmonares. 2022. [Online]. [Consultado 27 Dic 2022]. Disponible en: https://european-lung.org/es/information-hub/lung-conditions/enfermedades-pulmonares-en-ninos/.
2. Schult S, Canelo-Aybar C. Oxygen saturation in healthy children aged 5 to 16 years residing in Huayllay, Peru at 4340 m. High Alt Med Biol 2011;12(1):89-92. Doi: 10.1089/ham.2009.1094.
3. Subhi R, Adamson M, Campbell H, Weber M. The prevalence of hypoxaemia among ill children in developing countries: a systematic review. Lancet Infect Dis 2009; 9(2):219–27. Doi: 10.1016/S1473-3099(09)70071-4.
4. Spaccarotella C, Polimeni A, Mancuso C, Pelaia G, Esposito G, Indolfi C. Assessment of non-invasive measurements of oxygen saturation and heart rate with an apple smartwatch: comparison with a standard pulse oximeter. J Clin Med 2022;11(6):1467. Doi: 10.3390/jcm11061467.
5. Pipek L, Nascimento R, Acencio M, Teixeira L. Comparison of SpO_2 and heart rate values on Apple Watch and conventional commercial oximeters devices in patients with lung disease. Sci Rep 2021;11(1):18901. Doi: 10.1038/s41598-021-98453-3.

6. Tomlinson S, Behrmann S, Cranford J, Louie M, Hashikawa A. Accuracy of smartphone-based pulse oximetry compared with hospital-grade pulse oximetry in healthy children.. Telemed J E Health 2018;24(2):527–535. Doi: 10.1089/tmj.2017.0166.

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 307–317 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.8

RECIBIDO:
26 enero 2025
APROBADO:
16 mayo 2025

EBUS-L en un centro de endoscopia respiratoria intervencionista en Latinoamérica: rendimiento diagnóstico, correlación con SUV del PET y tamaño ganglionar. Estudio de vida real

EBUS-L in a Latin American Interventional Respiratory Endoscopy Center: Diagnostic Performance, Correlation with PET SUV and Lymph Node Size. A Real-Life Study

María Victoria Iraola, Nicolás Tommasino, Laura Bodega, Agustina Banchero*, Eduardo Quintana, Nicolás Arechavaleta, Ana Inés Gruss

Universidad de la República, Facultad de Medicina, Instituto del Tórax, Unidad académica de Neumología, Montevideo, Uruguay

* Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (Cudim), Montevideo, Uruguay

AUTOR CORRESPONSAL:
María Victoria Iraola, mariavictoria.iraola@gmail.com

María Victoria Iraola
https://orcid.org/0000-0002-3807-449X
Nicolás Tommasino
https://orcid.org/0000-0002-7437-8933
Laura Bodega
https://orcid.org/0000-0002-8743-4746
Agustina Banchero
https://orcid.org/0000-0002-4515-2847
Eduardo Quintana
https://orcid.org/0000-0002-2509-3042
Nicolás Arechavaleta
https://orcid.org/0000-0002-4526-024X
Ana Inés Gruss
https://orcid.org/0000-0002-9616-7985

Resumen

Introducción: Este estudio presenta la experiencia con la ecobroncoscopía en modalidad lineal (EBUS-L) en la Unidad de Endoscopia Respiratoria Intervencionista del Hospital Maciel, durante el período de noviembre de 2019 a febrero de 2023.

Metodología: Se analizaron un total de 122 procedimientos de EBUS-L. El objetivo principal del EBUS fue la estadificación y el diagnóstico del cáncer broncopulmonar, que representó el 49,1% de los casos analizados.

Resultados: Se destacó una alta tasa de muestras aptas (98,4%). Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el tamaño de las adenopatías (≥ 15 mm) y el SUV en el PET-TC (≥ 3,75) con la etiología maligna.

Conclusiones: Los resultados sugieren que el EBUS-L es eficaz en la estadificación y diagnóstico de cáncer broncopulmonar, especialmente en adenopatías de mayor tamaño y SUV elevado.

Palabras clave: EBUS, PET-TC, patología mediastinal.

Abstract

Introduction: This study presents the experience with linear endobronchial ultrasound (EBUS-L) in the Interventional Respiratory Endoscopy Unit of Hospital Maciel from November 2019 to February 2023.

Methods: A total of 122 procedures were analyzed, with the primary objective of EBUS being the staging and diagnosis of bronchopulmonary cancer, which accounted for 49.1% of the cases.

Results: The analysis focused on the correlation between malignant etiology and two

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

main variables: the size of the lymphadenopathy and its standardized uptake value (SUV). Notably, a high rate of adequate samples (98.4%) was achieved and a statistically significant relationship was found between lymphadenopathy ≥ 15 mm, an SUV in PET-CT ≥ 3.75, and malignant etiology.

Conclusion: The findings indicate that EBUS-L is an effective tool for the staging and diagnosis of bronchopulmonary cancer, particularly in cases with larger lymphadenopathy and elevated SUV values.

Keywords: interventional pneumology, EBUS-L , real-life study.

Introducción

La ecobroncoscopía en modalidad lineal (EBUS-L) es una técnica que combina la broncoscopia convencional con la ecografía, lo que permite al operador una doble visión, endoscópica y ecográfica, en tiempo real al momento de tomar muestras. Las mismas son obtenidas mediante punción por aspiración con aguja fina (PAAF).[1] Es una herramienta para el diagnóstico de patología mediastinal tanto maligna como benigna, que en las últimas dos décadas, ha emergido como una técnica muy efectiva para la toma de muestras peribronquiales, mediastinales y masas pulmonares, jugando un rol principal en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón no pequeñas células (CPNCP).[1-3] A nivel nacional, el primer y único centro en contar con esta tecnología es la Unidad de Endoscopia Respiratoria Intervencionista del Instituto del Tórax en el Hospital Maciel, ASSE, en Montevideo. Este trabajo refleja la experiencia adquirida por el servicio, comparándola con las cifras globales, y en correlación con técnicas de estadificación mediastinal no invasivas disponibles en el país como la tomografía por emisión de positrones (PET-TC), la cual combina las imágenes por tomografía con la administración de un radiotrazador que es captado por células metabólicamente activas, y brinda información sobre la actividad y metabolismo de las estructuras encontradas. Además, busca conocer si existe una relación entre el tamaño de los ganglios puncionados, su captación a nivel del PET-TC y la etiología maligna.

Objetivos

1. Evaluar la rentabilidad diagnóstica del EBUS-L como herramienta diagnóstica en el contexto de patologías mediastinales durante su período inicial de adopción (2019-2023) en el Servicio de Endoscopia Respiratoria del Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.
2. Analizar y comparar los resultados del EBUS-L en nuestro centro con los datos y conclusiones reportados en la literatura médica a nivel global, con el fin de contextualizar y validar su rendimiento diagnóstico.
3. Investigar la correlación entre el valor del SUV (*Standardized Uptake Value*) obtenido en estudios PET-TC locales y la etiología de las adenopatías mediastinales.
4. Determinar si existe una asociación significativa entre el tamaño de los ganglios mediastinales medidos mediante EBUS-L y la naturaleza de los mismos.
5. Analizar la implementación de la estadificación mediastinal trimodal: TC, PET-TC y EBUS-L en el diagnóstico del cáncer de pulmón.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes que se realizaron EBUS-L en el período noviembre 2019 y febrero 2023 en la Unidad de Endoscopia Respiratoria Intervencionista del Hospital Maciel. Datos obtenidos de revisión de historias clínicas y base de datos de la unidad. Los valores del PET–TC fueron provistos por el Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), centro especializado para el diagnóstico y la investigación de enfermedades oncológicas en Uruguay.

El procedimiento se efectúa bajo anestesia general con ventilación mediante máscara laríngea i-gel, con monitorización electrocardiográfica, con saturometría y capnografía. Se utilizó Equipo Fujifilm® EB-530US acoplado a un procesador de imagen de la misma marca, utilizando agujas Vizishot 21 o 22G de Olympus®. El sistema combina un broncoscopio flexible con transductor ultrasónico lineal (7.5-12 MHz) que proporciona imágenes de alta resolución, lo que permite la visualización en tiempo real de las estructuras mediastínicas y la punción precisa bajo guía ecográfica. Se realizan sistemáticamente 4 pases por cada ganglio puncionable para optimizar la obtención de material. Se define como ganglio puncionable a todo ganglio mayor o igual a 5 mm de diámetro menor medido en la imágen ultrasonográfica.[2]

Como fortaleza destacada de nuestra Unidad, contamos con "*rapid on site examination*" ROSE, es decir, las muestras de punción con aguja fina (PAAF) obtenidas mediante el EBUS son analizadas por médicos anatomopatólogos presentes en la sala de intervenciones, lo que reduce el número de punciones en los ganglios en los que que se constata que no hay afectación.

Esta investigación se ajusta a la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos y la Declaración de Helsinki,[15] cuenta asimismo con la aprobación del comité de ética correspondiente. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado para la realización del procedimiento y uso de sus datos personales, los cuales fueron anonimizados para su análisis.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software IBM SPSS Statistics- v.20. Las variables categóricas se presentan mediante sus frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se presentan mediante las medidas de tendencia central (media ± 1 desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan en frecuencia absoluta y sus respectivos porcentajes. Se utilizó el test de t de Student para comparar las variables continuas y el test del chi cuadrado (o Fisher) para las variables cualitativas. Cuando correspondía, se utilizó el test de ANOVA. Para las pruebas de contraste de hipótesis, los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes que se realizaron EBUS lineal con fines diagnósticos, de estadificación o reestadificación entre noviembre 2019 y marzo 2023.

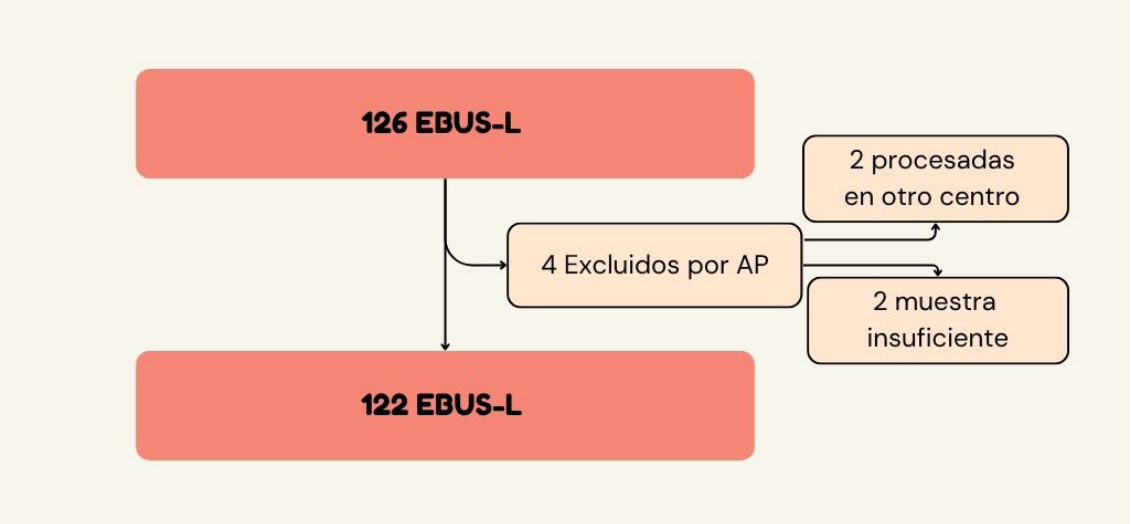
Criterios de exclusión:

Informe del procedimiento con datos insuficientes para este análisis.
Anatomía patológica no realizada en el Hospital Maciel.

Resultados

De los 126 EBUS realizados (2019-2023), 122 cumplieron criterios de inclusión (exclusión 4 en total: 2 sin estudio AP, 2 muestras insuficientes). Se puncionaron 194 ganglios, tamaño medio: 12,8±6,2 mm. La cohorte (n=122) mostró predominio masculino (69%) con edad media de 62,6 ± 10,2 años.

Figura 1.
Flujograma de procedimientos incluidos en el trabajo.

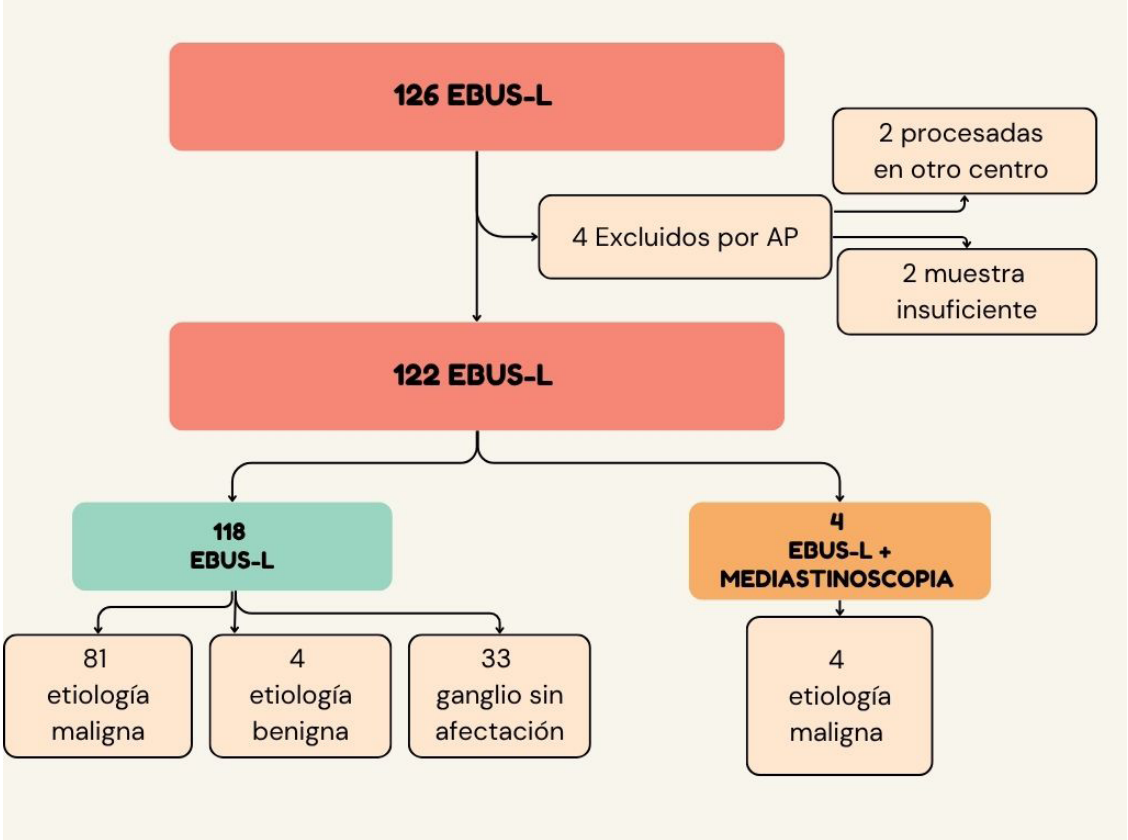


En la tabla 1 se exponen las causas de solicitud del procedimiento que denominamos "objetivo del EBUS", la frecuencia de punción de los diferentes grupos ganglionares y el tamaño de las adenopatías puncionadas.

Tabla 1.
Objetivo de los procedimientos realizados, características de grupos ganglionares puncionados.

EBUS analizados	n=122
Objetivo del EBUS	
Estadificación n (%)	4 (3,2%)
Diagnóstico y de estadificación n (%)	60 (49,1%)
Diagnóstico n (%)	57 (46,7%)
Reestadificador	1 (0,8%)
Adenopatías (cadenas ganglionares) puncionados n (%)	n= 194
GRUPO ganglionar puncionado	
2R	4 (2,1%)
2L	2 (1,0%)
4R	55 (28,4%)
4L	29 (14,9%)
7	52 (26,8%)
10R	10 (7,2%)
10L	5 (2,6%)
11RS	19 (9,8%)
11RI	4 (2,1%)
11L	14 (7,2%)
Tamaño de adenopatías puncionadas (mm) X±DE	12,8 ± 6,2
Nro. de pases por adenopatia (media ± DE)	3,9 ± 1,8

Figura 2.
Algoritmo de etiologias de EBUS-L y EBUS-L + mediastinoscopia.



Se realizaron un total de 4 (3,2%) mediastinoscopias, de las cuales dos fueron concordantes con el resultado del EBUS-L (1,6%) y dos fueron discordantes (1,6%) y correspondieron a pacientes con linfoma.

En la tabla 2 se detalla el análisis anatomo–patológico de cada una de las muestras y en la tabla 3 se exponen los datos recabados sobre el PET-TC.

Tabla 2.
Resultados de anatomía patológica de los ganglios muestreados.

Muestras aptas n (%)	194 (98,4%)
ROSE realizado/cadenas ganglionares puncionadas	N = 137/194 (70,6%)
Concordante con definitivo	127 (93,4%)
Discordante con definitivo	9 (6,6%)
Tipo de patologia n (%)	
Benigna	4 (3,5%)
Maligna	85 (68,5%)
Ganglio no afectado	33 (26,6%)
Patologia maligna	N 85/122 (68,5%)
Cáncer pulmón	73/85 (85,9%)
No peq células	61 (83,5%)
Adenocarcinoma	34 (50,8%)
Escamoso	13 (18%)
Pobremente diferenciado	13 (18%)
Peq células	6/85 (8,2%)
Neuroendocrino	6 (8,2%)
Otros	8/85 (9,4%)
Mama	2 (1,6%)
Urotelial	2 (1,6%)
Digestivo	1 (0,8%)
Renal	2 (1,6%)
Cuello uterino	1 (0,9%)
Patologia benigna	n 4/122 (3,5%)
Sarcoidosis	3 (2,4%)
Tuberculosis	1 (0,8%)

Tabla 3.
Características de PET-TC

PET-TC realizado n (%)	64 (51,6%)
SUV media ± DE	6,1 ± 5,1
Valor de SUV de cadena ganglionar de etiologia maligna ± DE	8,7 ± 4,6

En la tabla 4 se expone la frecuencia de solicitud de EBUS y PET-TC a través de los años.

Tabla 4.
Evolución cronológica de la frecuencia de solicitud de PET en función de la cantidad de procedimientos realizados.

Año de realización del procedimiento	**Total de EBUS realizados**	**PET-TC pre-procedimiento**	**Sin PET-TC pre-procedimiento**	
2019 (2 meses)	n=4	1	3	
2020	n=48	27	22	
2021	n=30	13	17	
2022	n=35	17	18	
2023 (2 meses)	n=7	6	1	p 0,092

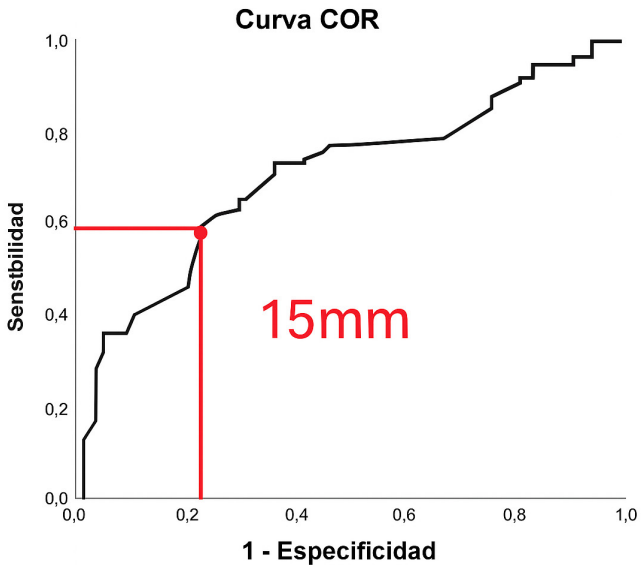
Tabla 5.A.
Relación tamaño-etiología (patológico/no patológico).

Tamaño ecográfico n= 160/194	Patológico	No patológico	p 0,000046
< 15 mm (107)	62	45	
≥ 15 mm (53)	46	7	

Tabla 5.B.
Relación tamaño-etiología (benigno/maligno/sin afectación).

Tamaño ecográfico n=160/194	Benigno	Maligno	Sin afectación	p 0,0011
< 15 (107)	2	60	45	
≥15 (53)	1	45	7	

Figura 3.
Rentabilidad del EBUS-L según se relacionan las variables tamaño y etiología maligna graficado mediante curva ROC.



El tamaño de corte de 15 mm se determinó mediante un análisis de la relación entre malignidad y tamaño (Tabla 5.A). Seleccionamos este punto de corte por ser un valor equilibrado, que combina una sensibilidad aceptable (60%) con una especificidad elevada (80%).

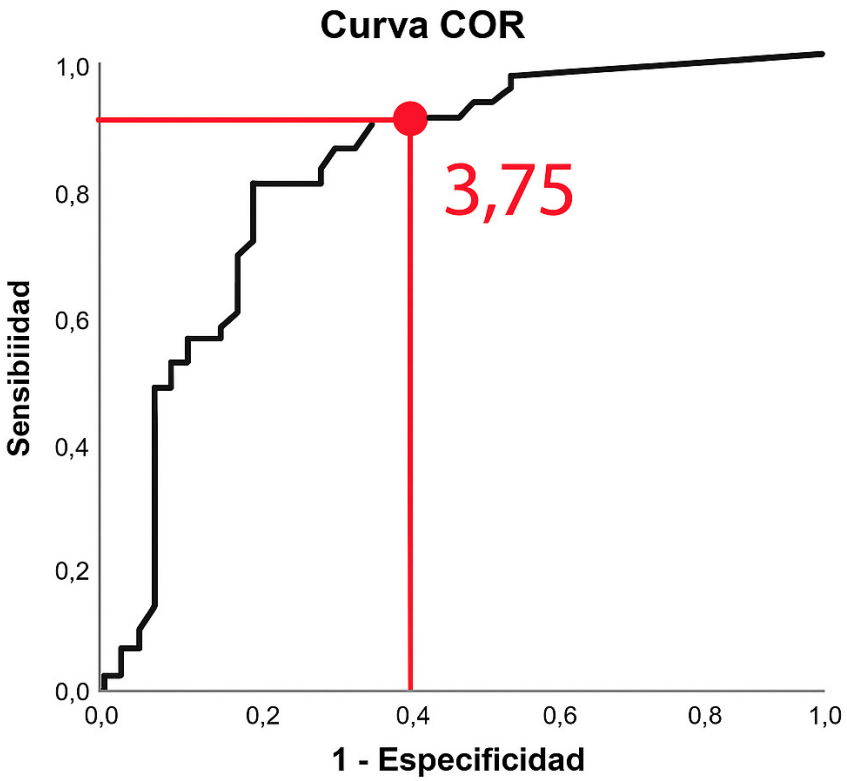
La literatura internacional reporta hallazgos contradictorios respecto al valor predictivo del tamaño ganglionar para malignidad.[2] Esta variabilidad podría atribuirse a diferencias en los criterios diagnósticos de adenomegalia entre estudios. Si bien el consenso actual define adenomegalia como un diámetro ecográfico ≥10 mm,[2] nuestros resultados coinciden con aquellos trabajos que demuestran una correlación estadísticamente significativa entre el incremento del tamaño nodal y la probabilidad de malignidad (p=0,000046), particularmente en ganglios ≥15 mm.

Por otra parte, en la tabla 6 se realizó un análisis similar para conocer la relación entre el valor del SUV y la etiología del ganglio.

Tabla 6.
Relación SUV-etiología.

SUV n=110/194	Etiologia Maligna	Ganglio sin afectación	p 0,00001
< 3,75	20	27	
≥ 3,75	54	9	

Figura 4.
Rentabilidad del EBUS según se relacionan las variables valor del SUV y etiología maligna graficado mediante curva ROC.



El análisis mediante curvas ROC identificó un valor de SUV ≥3,75 como el punto de corte óptimo para evaluar el rendimiento diagnóstico de la EBUS en la diferenciación entre adenopatías malignas y benignas. Este umbral demostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de malignidad (p<0,0001), lo que confirmó la utilidad del parámetro metabólico como marcador diagnóstico.

Por otra parte, en los casos que el SUV del PET-TC fue mayor o igual a 3,75; la sensibilidad fue del 90% y la E de 40% para el diagnóstico de etiología maligna. En el caso del SUV promedio de los ganglios puncionados, que fue de 6,1; la sensibilidad fue mayor al 70% y la especificidad mayor al 80%.

En general, la sensibilidad y la especificidad de la PET-TC para identificar metástasis mediastínicas son aproximadamente del 62% y 90%, respectivamente, sin embargo, es menos sensible para ganglios con diámetros entre 7 y 10 mm.[4-6.]

Los resultados falsos positivos (20-25%) se pueden producir en procesos en los que hay un incremento de la glicólisis (procesos inflamatorios, granulomatosis, antracosis, ganglios linfáticos reactivos y ganglios linfáticos que se han puncionado recientemente). Los falsos negativos de la

PET- TC se producen cuando hay un deterioro del flujo sanguíneo que puede llevar a necrosis o en procesos con una baja actividad metabólica (carcinoides, adenocarcinomas).[3-6.]

Discusión

Se destaca en nuestro centro la utilización del EBUS-L como herramienta para el diagnóstico de diversas patologías, tanto malignas como benignas. Destaca dentro de las indicaciones por frecuencia, el diagnóstico y estadificación del CPNCP en el mismo acto, tal como se recomienda en las Guías de Práctica Clínica y en línea con la disminución en el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento oncológico, y su impacto en la sobrevida de los pacientes.[3]

El sistema de estadificación TNM para el cáncer de pulmón permite caracterizar la extensión de la enfermedad combinando 3 componentes: tamaño del tumor principal (T), afectación linfática (N) y extensión metastásica (M). La combinación de estos componentes define distintos estadios de enfermedad, que se correlacionan con las posibilidades de tratamiento y pronóstico del paciente.[11]

En la 9na edición (2024) de la IASLC, la afectación linfática sufrió modificaciones al subdividir la estación N2 en a y b dependiendo de si hay compromiso ipsilateral y/o mediastinal.[11]

En la tabla 7 se muestran los estadios de estadificación nodal.

Tabla 7.
Estadios de estadificación nodal

Nx	Desconocido
N0	Sin afectación nodal metastásica
N1	Compromiso nodal peribronquial y/o hiliar ipsilateral.
N2	N2a - Compromiso nodal ipsilateral mediastinal o subcarinal N2b - Compromiso nodal ipsilateral mediastinal y subcarinal
N3	Compromiso nodal contralateral (mediastinal, hiliar, escaleno) o supraclavicular.

La sensibilidad y especificidad teóricas del EBUS-L para el diagnóstico de adenopatías malignas en pacientes con CPNCP son 92,3% y 100%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 97,4%.[1]

La gran mayoría (98,4%) de las muestras obtenidas fueron aptas para análisis y conclusiones desde el punto de vista anatomopatológico (ROSE y definitivo), lo que refleja la calidad en términos diagnósticos.

La discordancia entre el *Rapid On-Site Evaluation* (ROSE) y el diagnóstico anatomopatológico final en muestras de EBUS puede explicarse por las limitaciones inherentes a ambas técnicas. El ROSE, al evaluar extensiones citológicas no fijadas, es susceptible a artefactos por aplastamiento, secado o contaminación hemática, lo que puede dificultar la identificación de células neoplásicas. Además, su naturaleza limitada (evaluación de sólo una fracción de la muestra) puede subestimar lesiones heterogéneas o focales. En contraste, el estudio anatomopatológico posterior permite el procesamiento de la totalidad del material y la aplicación de técnicas complementarias (inmunohistoquímica, tinciones especiales), lo que aumenta su sensibilidad.

Otro factor clave es la representatividad muestral: mientras el ROSE analiza células dispersas, el examen definitivo puede identificar pequeños agregados celulares o micro fragmentos tisulares con características diagnósticas no evidentes en la citología.

En conclusión, la discordancia refleja las diferencias metodológicas entre ambas técnicas: el ROSE ofrece una aproximación rápida pero limitada a nivel citomorfológico, mientras que el estudio definitivo aporta información más completa y detallada. Esta complementariedad justifica la necesidad de considerar siempre los resultados definitivos para el diagnóstico final, incluso en casos con ROSE inicial negativo o no concluyente.

Solo en 2 casos el análisis AP definitivo informó muestras insuficientes o no aptas para análisis (por presencia de necrosis extensa).

Se realizaron un promedio de 3,9 ± 1,8 pases por adenopatía, tal como lo recomiendan las pautas (al menos 3 pasadas) para optimizar la rentabilidad del procedimiento.[2,4,5]

El estudio y manejo de los pacientes se lleva a cabo por un equipo multidisciplinario integrado por neumólogos, cirujanos de tórax y oncólogos. En la mayoría de los casos, la decisión de realizar procedimientos como mediastinoscopia, resección atípica, lobectomía o neumonectomía corresponde al cirujano de tórax.

En dos casos, el resultado de las muestras obtenidas por EBUS-TBNA fue discordante al obtenido en la mediastinoscopia: ambos casos correspondieron a linfomas. Justamente en la patología hemato oncológica es donde el rol del diagnóstico mediante muestras citológicas se cuestiona.[2] Para el diagnóstico de linfomas, se requiere obtener muestras histológicas. Cuando el linfoma es de baja carga tumoral o de bajo grado puede ser difícil llegar al diagnóstico si la cantidad de tejido obtenida es escasa, o en casos de linfoma de células pequeñas o linfomas poco frecuentes. Estos casos requieren de una gran experticia por parte del patólogo que debe apoyarse en técnicas de inmunohistoquímica o análisis molecular. Sin embargo, poco a poco las muestras citológicas y su procesamiento posterior mediante bloque celular van ganando confianza para el diagnóstico de enfermedades hemato oncológicas.[10-12]

El análisis de las adenopatías mediastínicas reveló una asociación entre el mayor tamaño ganglionar (≥15 mm) y la etiología maligna (p = 0,0011). (Tablas 5.A y 5.B). Estos hallazgos respaldan el valor del tamaño ecográfico como parámetro predictor de malignidad, aunque su baja sensibilidad (60%) subraya la necesidad de integrarlo con otras herramientas diagnósticas como el PET-TC.[6-8]

En poco más de la mitad de los casos (51,6%), se solicitó PET-TC como método de estadificación mediastinal no invasiva previa al EBUS. Si bien se ve, desde 2019 a 2023, un aumento del número de pacientes que cuentan PET-TC previo a realizarse el EBUS, aún es un porcentaje bajo el número de pacientes que completan la estadificación trimodal (TC, PET-TC, EBUS), que es la que tiene mejores resultados.[3-5]

En nuestra serie, el PET -TC mostró una elevada sensibilidad (90%) para el diagnóstico de etiología maligna, siendo 3,75 el valor a partir del cual la asociación es más significativa (S 90%, E 70%), similar a lo descrito en otras series.[4]

Se presentó como limitación de este trabajo que solo contamos con mediastinoscopia en 4 pacientes, lo cual hace que se pierda la oportunidad de corroborar los resultados del EBUS con un segundo análisis anatomopatológico de la pieza ganglionar completa (gold estándar diagnóstico). Este dato puede ser reflejo de forma indirecta del bajo porcentaje de pacientes que son candidatos a cirugía de resección pulmonar luego de la evaluación diagnóstica y de estadificación: TNM 3 y 4, características tumorales en cuanto a resecabilidad del mismo, insuficiente reserva cardiopulmonar del paciente, voluntad del paciente.[12]

Los objetivos del trabajo se cumplieron en su totalidad y se lograron resultados con significancia estadística.

Conclusiones

Este estudio representa el primer informe de datos de EBUS en Uruguay y diversos aspectos del procedimiento coinciden con hallazgos reportados en la literatura internacional.

Se logró demostrar que el EBUS es una herramienta incluida en la práctica clínica de nuestro centro y que juega un rol principal tanto para la patología benigna como maligna.[1,2,12]

Uno de los hallazgos a destacar es que el objetivo del procedimiento en la mayoría de los casos fue para realizar diagnóstico y estadificación del CBP en el mismo procedimiento, lo cual permite acortar los tiempos entre diagnóstico y cirugía, y reducir los procedimientos invasivos innecesarios.[3,8,10,12]

Se ha demostrado una correlación significativa entre el tamaño de las adenopatías, especialmente aquellas con un diámetro ecográfico mayor o igual a 15 mm, y la etiología maligna; así como una asociación entre un valor SUV mayor o igual a 3,75 y la presencia de adenopatías patológicas.

Como fortaleza destacada de nuestra Unidad, contamos con "*rapid on site examination*" ROSE. Es decir, las muestras de PAAF obtenidas mediante el EBUS son analizadas por médicos anatomopatólogos presentes en la sala de intervenciones lo cual optimiza los tiempos del procedimiento, pudiendo ser de 30 minutos a 1 hora, y reduce el número de punciones en los ganglios en los que que se constata que no hay afectación.[4]

La gran mayoría de las muestras obtenidas fueron de buena calidad (98,4%) lo que refleja la buena coordinación entre las diferentes disciplinas participantes: médicos y técnicos anatomopatólogos, así como la *expertise* de los técnicos y médicos broncoscopistas. Asimismo, se ha observado un incremento notable en el número de solicitudes de PET-TC a lo largo del tiempo, lo que refleja una mayor utilización de esta técnica para el estudio de patología mediastinal.[4,5]

Se enfatiza la importancia de mantener un registro detallado y la revisión sistemática de nuestros propios datos, no solo para comparar con otros centros, sino también para evaluar tendencias futuras, especialmente en lo relacionado con las variantes de la estadificación trimodal. Esto representa un desafío y una oportunidad para mejorar continuamente la calidad de nuestros servicios y la atención a nuestros pacientes.[3,12]

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: MVI, NT, AB, EQ, NA, AIG: administración del proyecto; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación; visualización. LB: curaduría de datos, revisión y edición, redacción, supervisión; validación; visualización.

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

Referencias

1. Bilal A. Jalil, Kazuhiro Yasufuku & Amir Maqbul Khan. Uses, Limitations, and Complications of Endobronchial Ultrasound. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2015;28(3):325-30. Doi: 10.1080/08998280.2015.11929263
2. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016;149(3):816-35. Doi: 10.1378/chest.15-1216.
3. Matilla J. Monografía cáncer de pulmon. Clínica respiratoria SEPAR 2017;6-223.
4. Farsad M. FDG PET/CT in the Staging of Lung Cancer. Curr Radiopharm 2020;13(3):195-203.
5. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasoundguided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography normal mediastinum in patients with lung cancer. Chest 2008;133:887-91. Doi: 10.1378/chest.07-2535.
6. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. Chest 2006;130(3):710-8. Doi: 10.1378/chest.130.3.710.
7. Counts S, Kim AW. Diagnostic Imaging and Newer Modalities for Thoracic Diseases. Surgical Clinics Of North America 2017;97(4):733-750. Doi: 10.1016/j.suc.2017.03.012
8. Mazzone PJ, Vachani A, Chang A et al. Quality indicators for the evaluation of patients with lung cancer. Chest 2014;146:659-69. Doi: 10.1378/chest.13-2900.
9. Fielding DI, Kurimoto N. EBUS-TBNA/staging of lung cancer. Clin Chest Med 2013;34(3):385-94. Doi: 10.1016/j.ccm.2013.06.003.
10. Nakajima T, Yasufuku K, Yoshino I. Current status and perspective of EBUS-TBNA. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2013;61(7):390-6. Doi: 10.1007/s11748-013-0224-6.
11. Mets O, Smithius R. TNM classification 9th edition. The Radiology Assistant 2025. [Internet]. [Consultado 3 ene 2025]. Disponible en: https://radiologyassistant.nl/chest/lung-cancer/tnm-classification-8th-edition-1
12. Vilmann P, Frost Clementsen P, Colella S et al. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). Eur J Cardiothorac Surg 2015;48:1–15. Doi: 10.1055/s-0034-1392040

ARTÍCULO ORIGINAL | Respirar, 2025; 17(3): 318–323 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.9

RECIBIDO:
20 enero 2025
APROBADO:
4 julio 2025

Rentabilidad de las agujas de corte versus agujas de Abrams en la toma de muestras pleurales asistidas con ecografía, en pacientes con efusión pleural en estudio

Yield of Cutting Needles versus Abrams Needles in Ultrasound-Assisted Pleural Sampling in Patients with Pleural Effusion under Study. Case Series

Jorge Raúl Mendoza Fabian
https://orcid.org/0009-0008-8828-2415

Jorge Raúl Mendoza Fabian

Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

AUTOR CORRESPONSAL:
Jorge Raúl Mendoza Fabian, mendozar_23@outlook.com

Resumen

Introducción: Las biopsias pleurales son de gran utilidad para el estudio de patología pleural. Las agujas de Abrams continúan siendo ampliamente usadas, sin embargo, se describe una rentabilidad mayor con las agujas cortantes debido a las diferencias técnicas en la toma de muestra. El objetivo de nuestro estudio es comparar la rentabilidad de la toma de tejido pleural por las agujas cortantes versus las agujas de Abrams asistidas ecográficamente.

Material y Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo, observacional donde se seleccionaron las biopsias pleurales realizadas durante el año 2023 por un solo operador capacitado en ambos tipos de biopsias. Se incluyó a 69 pacientes con derrame pleural exudado que requirieron biopsias pleurales como parte del procedimiento diagnóstico, de los cuales 19 fueron biopsias con aguja cortante y 50 fueron con aguja de Abrams. Se realizó un estudio descriptivo de los resultados y se compararon los grupos mediante test de Chi cuadrado.

Resultados: Las biopsias pleurales por aguja cortante obtuvieron tejido pleural en un 79% y los de aguja de Abrams en un 68%. Los diagnósticos más frecuentes con la aguja cortante fueron: neoplasia (20%), TBC (26,6%), inflamatorio crónico inespecífico (53,3%); y con la aguja de Abrams fueron: neoplasia (55,8%), TBC (17,6%), inflamatorio crónico inespecífico (26,4%). Test de chi cuadrado (P = 0,38) sin diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: No hubo diferencia significativa entre ambas técnicas, con ello presentamos una alternativa válida para las biopsias pleurales cerradas asistidas por ecografía, sin afectar nuestra rentabilidad diagnóstica.

Palabras clave: biopsia, efusión pleural, aguja de Abrams, aguja cortante.

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

Abstract

Introduction: Pleural biopsies are of great diagnostic utility for the study of pleural pathology. Abrams needles continue to be widely used. However, a higher profitability of cutting needles is described, due to technical differences in sample collection. The objective of our study is to compare the profitability of pleural tissue collection by cutting needles versus ecologically assisted Abrams needles.

Material and Methods: We conducted a retrospective, observational study comparing the cost-effectiveness of pleural tissue collection using sharp needles versus traditional Abrams needles, all assisted by ultrasound. Pleural biopsies performed during 2023 by a single operator trained in both techniques were selected. Sixty-nine patients with exudative pleural effusion who required pleural biopsies as part of the diagnostic procedure were included. 19 were sharp needle biopsies and 50 were Abrams needle biopsies. A descriptive study of the results was conducted.

Results: Pleural needle biopsies obtained pleural tissue in 79% of cases and Abrams needle biopsies obtained 68%. The most frequent diagnoses obtained with the sharp needle were: neoplasia (20%), TB (26.6%) and nonspecific chronic inflammatory disease (53.3%). The most frequent diagnoses obtained with the Abrams needle were: neoplasia (55.8%), TB (17.6%) and nonspecific chronic inflammatory disease (26.4%). Chi-square test (P = 0.38) showed no statistically significant difference.

Conclusions: There was no significant difference between the two techniques, thus presenting a valid alternative to ultrasound-assisted closed pleural biopsies without affecting our diagnostic yield.

Keywords: biopsy, pleural effusion, Abram's needle, cutting needle.

Introducción

Las enfermedades pleurales son un problema de salud importante, con un aumento significativo en la última década.[1]

Para el estudio de la enfermedad pleural es importante determinar si el líquido pleural es trasudado o exudado.[2,3] Luego, según sospecha clínica, se puede ampliar el estudio de líquido pleural con otros análisis bioquímicos y citología.[4,5] Cuando la citología y los demás exámenes no resultan suficientes para el diagnóstico, se requiere biopsia pleural.[6,7]

Existe una serie de técnicas descritas para lograr la biopsia de la pleura parietal: técnicas percutáneas cerradas con el uso de agujas Abrams, Cope o de corte central con o sin guía de imágenes y bajo visión directa a través de toracoscopia médica (MT) o cirugía toracoscópica asistida por video.[8]

Se considera como estándar de oro a la biopsia pleural toracoscópica ya sea mediante pleuroscopía o cirugía toracoscópica asistida por video donde se describe una sensibilidad diagnóstica de más del 90% en estudio metaanálisis de gran escala;[9] sin embargo, dado que la toracoscopia médica o quirúrgica requiere experiencia y recursos adicionales[8,10] a los que no todos los centros tienen acceso, optamos en nuestros hospitales por las biopsias cerradas de pleural con rentabilidad de hasta el 86,5% de los casos de derrames pleurales exudativos no diagnosticados.[11]

En la última década, se ha demostrado que el uso de la guía por imágenes para ayudar a la biopsia pleural con aguja de Abrams puede mejorar tanto la seguridad como los resultados diagnósticos.[12]

Posteriormente, las biopsias con aguja de corte bajo guía ecográfica se han utilizado con más frecuencia debido a su mayor rendimiento diagnóstico.[13]

Por lo expuesto, el objetivo de este artículo es comparar la rentabilidad de la toma de tejido pleural por las agujas cortantes semiautomáticas versus las agujas tradicionales de Abrams asistidas por ecografía.

Material y métodos

Durante el periodo enero a diciembre 2023, se seleccionaron todas las biopsias pleurales realizadas por un solo operador capacitado en ambas técnicas en este lapso. La selección del tipo de aguja (la convencional de Abrams y la aguja cortante semiautomática 18G) fue según criterio clínico, hallazgos ecográficos en el punto de inserción y disponibilidad de material. Se incluyeron 69 pacientes (41 mujeres y 28 varones) con derrame pleural tipo exudado que requirieron biopsias pleurales como parte del procedimiento diagnóstico. Previa asistencia ecográfica para identificar zonas de engrosamiento pleural, se utilizó una técnica aséptica estándar y se le administró anestesia local, con aproximadamente 10 ml de lidocaína al 2% infiltrada en la piel, el espacio intercostal y la pleura parietal. Se realizó previamente una incisión de 5 mm donde se tomaron con aguja de Abrams de cuatro a seis muestras de biopsia de la superficie superior de la costilla debajo del sitio de entrada y se fijaron inmediatamente en formol para su posterior análisis histológico. Se logró la hemostasia y se cerró la incisión de la piel con una sutura si era necesario. Se realizó una radiografía de tórax 2 a 4 horas después del procedimiento para identificar alguna complicación.

Para las biopsias con aguja cortante, previa asistencia ecográfica para identificar y marcar zonas de engrosamiento pleural, se utilizó la técnica aséptica estándar y se administró anestesia local. Luego, se realizó una incisión de 2 mm para insertar la aguja de corte en el paciente de manera que estuviera alineada a la costilla para pasar a lo largo del plano de la pleura, lo que permitió una biopsia exitosa incluso de engrosamientos mínimos. Se realizaron entre 4 a 6 pases de biopsia. No fue necesario en ningún caso puntos de sutura. Se realizó una radiografía de tórax entre 2 y 4 horas después del procedimiento para detectar alguna complicación.

Las muestras de biopsia fueron procesadas por el servicio de anatomía patológica. El patólogo intentó concluir categóricamente si la muestra contenía tejido pleural, además de si la enfermedad era maligna o benigna. Cuando no le fue posible hacerlo, emitió un informe indeterminado o inflamatorio crónico inespecífico. En algunas ocasiones, se informó como resultado solo tejido adiposo y muscular sin tejido pleural.

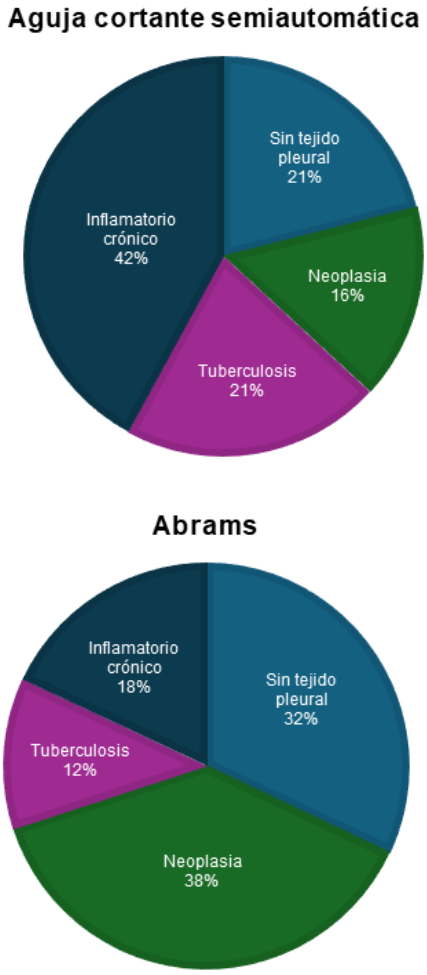
Resultados

El criterio de valoración principal fue la sensibilidad de cada método de biopsia para la detección de tejido pleural. En total se incluyeron 69 pacientes, de los cuales 19 fueron biopsias con aguja cortante y 50 fueron con aguja de Abrams. Se realizó estudio descriptivo de los resultados obtenidos. Las biopsias pleurales por aguja cortante obtuvieron tejido pleural en un 79% (15 muestras donde se describe tejido pleural y 4 muestras sin tejido pleural) y los de aguja de Abrams un 68% (34 muestras donde se describe tejido pleural y 16 muestras sin tejido pleural). Los diagnósticos más frecuentes con la aguja de Abrams fueron: neoplasia (55,8%), TBC (17,6%), inflamatorio crónico inespecífico (26,4%). Los diagnósticos más frecuentes con la aguja cortante semiautomática fueron: neoplasia (20%), TBC (26,6%), inflamatorio crónico inespecífico (53,3%). Los hallazgos son descritos en la Tabla 1 y Figura 1. Se compararon los dos grupos mediante test de chi cuadrado y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (P= 0,37). Sobre la tasa de complicaciones (neumotórax, hemotórax, seromas, insuficiencia respiratoria), reportamos que no existieron las complicaciones mencionadas en ambas técnicas usadas.

Tabla 1.
Resultados de anatomía patológica de las biopsias pleurales

	N°	(%)		N°	(%)
Abrams	50	100	Aguja cortante semiautomática	19	100
Tejido pleural	34	68	Tejido pleural	15	79
Sin tejido pleural	16	32	Sin tejido pleural	4	21
Neoplasia	19	38	Neoplasia	3	16
Tuberculosis	6	12	Tuberculosis	4	21
Inflamatorio crónico	9	18	Inflamatorio crónico	8	42

Figura 1.
Comparación de resultados de anatomía patológica



Discusión

El estudio de la efusión pleural mediante biopsias pleurales incluye una serie de técnicas que se están perfeccionando a nivel global, estableciéndose como estándar de oro la toracoscopia que puede ser médica o quirúrgica.[9] Sin embargo, estos procedimientos requieren mayor especialización y recursos.

Es conocido que en muchos países de Latinoamérica los recursos se ajustan al bajo presupuesto de salud, por lo que buscamos técnicas que sean rentables y a la vez económicas.

La aguja de Abrams se ha usado y mantiene su uso de forma tradicional por ser reusable y rentable, sin embargo, estudios posteriores describen la mayor capacidad de tomar tejido pleural de las agujas cortantes,[13] con ello es posible elevar nuestra rentabilidad diagnóstica.

Con base en los datos del presente estudio, se puede inferir que las agujas cortantes tienen buen rendimiento diagnóstico en la toma de muestras pleurales, ello debido a su buen acoplamiento anatómico a través del borde de la costilla; además, realizan cortes por planos que permiten una mayor orientación a la hora de la lectura; y, al no ser agujas reusables, se evita el desgaste o fallas en el acoplamiento, como sucede con las agujas de Abrams.

Una ventaja adicional que nos ofrecen las agujas cortantes es que el tamaño del corte en la piel resulta mínimo, que no requieren sutura adicional, a diferencia de la aguja de Abrams que requiere un corte más amplio por ser una aguja más gruesa. Además, la esterilidad del material médico que no requiere la logística de esterilización por ser de un solo uso.

Llaman la atención los diagnósticos por anatomía patológica donde el porcentaje de inflamatorio crónico (42%) de las agujas cortantes es mayor con respecto a las agujas de Abrams (18%). Una posible explicación es que a pesar de la mayor capacidad de coger tejido pleural de las agujas cortantes, al tener un menor calibre en comparación con la aguja de Abrams, cogen muestras más pequeñas. Estos resultados deben interpretarse con cautela, dado el importante sesgo de selección presente en nuestros datos.

Sivakumar et al.,[14] en un estudio comparativo sobre la rentabilidad diagnóstica de las agujas Abrams versus las agujas cortantes, describen un mayor porcentaje de diagnóstico neoplásico (50%) con las agujas cortantes y un mayor porcentaje de patología no neoplásica (57%) con las agujas de Abrams. Esto difiere de nuestro estudio.

En nuestra realidad latinoamericana, con recursos económicos limitados, es posible usar cualquiera de las dos técnicas ya que en este estudio se ha observado que tienen rendimientos similares.

Conclusiones

No hubo diferencia significativa entre el uso de las agujas cortantes vs. las agujas de Abrams en la toma de muestras pleurales asistidas por ecografía. Con ello, se presenta una alternativa válida para las biopsias pleurales cerradas, en una realidad Latinoamérica donde los recursos son limitados, sin disminuir nuestra rentabilidad diagnóstica.

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: JMF participó en la concepción, diseño, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y la aprobación de su versión final.
Los Editores en Jefe, Dr. Carlos Luna y Dr. Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

Referencias

1. Bhatnagar R, Maskell N. Developing a «pleural team» to run a reactive pleural service. Clin Med (Lond) 2013;13(5):452-6. Doi: 10.7861/clinmedicine.13-5-452.
2. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. Arch Bronconeumol 2014;50(5):161-5. Doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.007.
3. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WCJ. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77(4):507-13. Doi: 10.7326/0003-4819-77-4-507.
4. Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E et al. Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Recommendations of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Update 2022. Arch Bronconeumol 2023;59(1):27-35. Doi: 10.1016/j.arbres.2022.09.017.
5. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. Thorax 2023;78(Suppl 3):s1-42. Doi: 10.1136/thorax-2022-219784.
6. Arnold DT, De Fonseka D, Perry S et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology. Eur Respir J 2018;52(5):1801254. Doi: 10.1183/13993003.01254-2018.
7. Sundaralingam A, Bedawi EO, Rahman NM. Diagnostics in Pleural Disease. Diagnostics (Basel) 2020;10(12):1046. Doi: 10.3390/diagnostics10121046.
8. Asciak R, Bedawi EO, Bhatnagar R et al. British Thoracic Society Clinical Statement on pleural procedures. Thorax 2023;78(Suppl 3):s43-68. Doi: 10.1136/thorax-2022-219371.
9. Martinez-Zayas G, Molina S, Ost DE. Sensitivity and complications of thoracentesis and thoracoscopy: a meta-analysis. Eur Respir Rev 2022;31(166)::220053. Doi: 10.1183/16000617.0053-2022.
10. Corcoran JP, Psallidas I, Hallifax RJ, Talwar A, Sykes A, Rahman NM. Ultrasound-guided pneumothorax induction prior to

local anaesthetic thoracoscopy. Thorax 2015;70(9):906-8. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206676.
11. Saha K, Maji A, Bandyopadhyay A, Jash D. Diagnostic Yield of Closed Pleural Biopsy in Undiagnosed Exudative Pleural Effusions. Maedica 2021;16(1):34-40. Doi: 10.26574/maedica.2020.16.1.34.
12. Sivakumar P, Jayaram D, Rao D, Dhileepan V, Ahmed I, Ahmed L. Ultrasound-Guided Abrams Pleural Biopsy vs CT-Guided Tru-Cut Pleural Biopsy in Malignant Pleural Disease, a 3-Year Follow-up Study. Lung 2016;194(6):911-6. Doi: 10.1007/s00408-016-9933-9.
13. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJO. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. Lancet 2003;361(9366):1326-30. Doi: 10.1016/s0140-6736(03)13079-6.
14. Sivakumar P, Jayaram D, Rao D, Dhileepan V, Ahmed I, Ahmed L. Ultrasound-Guided Abrams Pleural Biopsy vs CT-Guided Tru-Cut Pleural Biopsy in Malignant Pleural Disease, a 3-Year Follow-up Study. Lung 2016;194(6):911-6. Doi: 10.1007/s00408-016-9933-9.

REVISIÓN | Respirar, 2025; 17(3): 324–333 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.10

RECIBIDO:
13 enero 2025
APROBADO:
1 julio 2025

Estrategias para evaluar la adherencia a la terapia inhalatoria. Estado del arte sobre la utilización de cuidados de salud y costos económicos

Strategies for Assessing Adherence to Inhalation Therapy. State of the Art on Health Care Utilization and Economic Costs

Ruvistay Gutiérrez-Arias[1,2,3], **Osvaldo Cabrera**[1,3], **Francisco Arancibia**[4] en representación del INTRehab Research Group

Ruvistay Gutiérrez-Arias
https://orcid.org/0000-0003-1881-9316
Osvaldo Cabrera
https://orcid.org/0000-0002-2757-2186
Francisco Arancibia
https://orcid.org/0000-0001-5429-5420

1. Instituto Nacional del Tórax, Departamento de Apoyo en Rehabilitación Cardiopulmonar Integral, Santiago, Chile.
2. Universidad Andres Bello, Faculty of Rehabilitation Sciences, School of Physical Therapy, Exercise and Rehabilitation Sciences Institute, Santiago, Chile.
3. Instituto Nacional del Tórax, INTRehab Research Group, Santiago, Chile.
4. Instituto Nacional del Tórax, Servicio de Medicina Respiratoria, Santiago, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:
Ruvistay Gutiérrez-Arias: rgutierrez@torax.cl

Resumen

La terapia inhalatoria (TI) ha tenido un gran avance en las últimas décadas gracias a la evolución tecnológica y la investigación realizada en este campo. Esta intervención es un pilar clave en el manejo integral para el control de los síntomas de enfermedades obstructivas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma. La TI, como todo tratamiento, se enfrenta a diferentes amenazas que pueden atentar contra sus beneficios. Una baja adherencia, así como una técnica inadecuada en la administración del fármaco, son aspectos que deben ser controlados y corregidos para favorecer los efectos positivos de la TI. En esta revisión, abordamos el potencial impacto que tiene una baja adherencia a la TI en los gastos en salud, mencionando las diferentes metodologías utilizadas para medir la adherencia.

Palabras clave: administración de medicamentos por inhalación, nebulizadores y vaporizadores, terapia de inhalación, gastos en salud, servicios de salud.

Abstract

Inhalation therapy (IT) has significantly progressed in recent decades thanks to technological developments and research. This intervention is a key pillar in the comprehensive management of symptoms of obstructive diseases such as chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Like any treatment, IT faces several threats that can undermine its benefits. Poor adherence, as well as inadequate drug administration techniques, are aspects that need to be monitored and corrected to promote the positive effects of IT. In this review, we addressed the potential impact of low adherence to

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

IT on health expenditures, mentioning the different methodologies used to measure adherence.

Keywords: administration, inhalation, nebulizers and vaporizers, respiratory therapy, health expenditures, health services.

Introducción

La terapia inhalatoria (TI) ha tenido un gran avance en las últimas décadas gracias a la evolución tecnológica y la investigación realizada.[1,2] La TI es un pilar clave en el manejo integral para el control de los síntomas de enfermedades obstructivas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma.[3,4] Diferentes estudios han reportado disímiles niveles de efectividad de la TI en importantes desenlaces clínicos, como la calidad de vida relacionada a la salud, manejo de los síntomas y uso de servicios de salud.[5–7]

La TI, como todo tratamiento, se enfrenta a diferentes desafíos que pueden atentar contra sus beneficios. Una baja adherencia, así como una técnica inadecuada en la administración del fármaco, son aspectos que deben ser controlados y corregidos para favorecer los beneficios de la TI.[8–11] No hacer frente a estos desafíos de manera satisfactoria podría aumentar de manera importante los costos sanitarios y el uso de servicios de salud, lo que puede hacer de la TI una intervención ineficiente.

En esta revisión, abordamos el potencial impacto que tiene una baja adherencia a la TI en los gastos en salud, mencionando las diferentes metodologías utilizadas para medir la adherencia.

Estrategias para evaluar la adherencia a la TI

La adherencia se refiere al nivel en que una persona sigue las recomendaciones de un profesional de la salud, ya sea al tomar medicamentos, mantener una dieta o implementar modificaciones en su estilo de vida.[12] Esta cualidad es un concepto global que puede ser dividido en subprocesos, como la iniciación, implementación, y persistencia.[13] Normalmente, en los estudios se refieren a los procesos de implementación (grado en que la dosificación que toma el paciente se ajusta a la prescrita) y persistencia (tiempo entre la iniciación y el abandono del tratamiento), cuando de evaluar la adherencia se trata.

La ausencia de adherencia al tratamiento farmacológico representa uno de los principales desafíos en las enfermedades respiratorias; afecta significativamente el control de la enfermedad y aumenta el uso imprevisto de servicios de salud.[14] La adherencia puede ser evaluada de diferentes formas, siendo algunas más válidas y confiables que otras (Figura 1) (Tabla 1).

Figura 1.
Estrategias para medir la adherencia a la terapia inhalatoria.
FeNO: Fracción de óxido nítrico exhalado; TI: Terapia inhalatoria.

Tabla 1.
Ventajas y desventajas de las diferentes estrategias de evaluación de adherencia a la TI.

Estrategia de evaluación	Ventajas	Desventajas
Auto-reporte	Fácil aplicación. Bajo costo. Se correlaciona significativamente con la frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida y control de síntomas.	Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos.
Registro de prescripciones	Es objetivo, permite análisis poblacionales. Requiere mínima infraestructura adicional.	No permite asegurar que el paciente se aplique las inhalaciones que le fueron prescritas. No captura el momento preciso de uso del medicamento.
Pesar el inhalador	Permite calcular las dosis restantes del inhalador.	El paciente puede accionar el inhalador al aire para dar la impresión de un mayor uso. Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos. Requiere balanzas de precisión y ecuaciones específicas para cada marca de inhalador.
Conteo de dosis mecánicos	Permite que los pacientes programen el reemplazo de sus inhaladores.	No permite determinar el momento exacto en que se utiliza el inhalador. Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos. Incapaz de detectar el fenómeno de *dose dumping*.
Conteo de dosis electrónicos	Permiten auditar la fecha y hora en que se accionan los inhaladores. Algunos dispositivos permiten evaluar si la inhalación es realizada de manera adecuada.	Menos accesible en contextos de escasos recursos.
Niveles de medicamentos en sangre o pelo	Podrían proporcionar un registro histórico de la adherencia a la TI.	Menos accesible que otras estrategias. No está disponible para todos los fármacos. La evaluación en muestras de pelo puede verse afectada por tratamientos cosméticos o variabilidad genética.
Prueba de supresión de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)	Método objetivo. Podría detectar con una adecuada precisión una baja adherencia a la TI.	Menos accesible que otras estrategias. Requiere infraestructura especializada y análisis de laboratorio sofisticado.

TI: Terapia inhalatoria.

El *auto-reporte* es una de las estrategias más utilizadas para valorar la adherencia en la TI, debido a su fácil aplicación y bajo costo. Sin embargo, cuando se compara con medidas objetivas, los pacientes tienden a sobreestimar su nivel de adherencia al tratamiento inhalatorio.[15,16] Estudios recientes con monitoreo electrónico indican que cuando los pacientes reportan una adherencia del 80%, la adherencia real medida objetivamente es solo del 36% cuando se utilizan nebulizadores y 50% en usuarios de inhaladores de dosis medida.[15–18] El test de adherencia a los inhaladores (TAI, por su sigla en inglés) representa el instrumento de auto-reporte más utilizado debido a sus características psicométricas, aunque mantiene el sesgo de sobreestimación característico de todos los métodos de auto-reporte.[19,20] La precisión del auto-reporte varía significativamente según el tipo de dispositivo inhalatorio utilizado. Los usuarios de nebulizadores presentan la mayor discrepancia, con diferencias de hasta el 44% entre adherencia reportada y real, mientras que los inhaladores de polvo seco muestran una mejor correlación comparado con inhaladores de dosis medida.[21,22] En cuanto a diferencias por enfermedad, los pacientes con EPOC reportan una adherencia más precisa que aquellos con asma y logran tasas de adherencia completa del 34% versus 19%, respectivamente, según la escala *Medication Adherence Report Scale* (MARS).[23,24] A pesar de sus limitaciones, el auto-reporte mantiene un valor predictivo para desenlaces clínicos, correlacionándose significativamente con la frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida y control de síntomas.[25,26]

Otro método frecuentemente empleado es el *registro de prescripciones*, habitualmente expresado como el índice de posesión de medicamentos (MPR por su sigla en inglés) o proporción de días cubiertos (PDC por su sigla en inglés).[27] Si bien estos métodos son mejores que el auto-reporte, no permiten asegurar que el paciente se aplique las inhalaciones que le fueron prescritas. Una revisión sistemática de 38 estudios en asma identificó que en el 87% de ellos se utilizaron los indicadores MPR y PDC como medidas principales. Esta revisión concluyó que una adherencia ≥ 75% se asocia de manera significativa con la reducción de exacerbaciones (OR: 0,56, IC 95% = 0,41 a 0,77).[28] Un estudio suizo reportó que los pacientes con EPOC con una PDC entre 80 y 100% tienen 51% menos riesgo de hospitalización comparado con los que tienen una PDC ≤ 20%.[29] Sin embargo, estos métodos no capturan aspectos críticos como la técnica inhalatoria o el momento preciso de uso del medicamento. Estudios comparativos muestran que usuarios de inhaladores múltiples presentan una PDC promedio de 0,51 versus 0,58 en usuarios de inhalador único, con tasas de discontinuación 40% mayores.[30] A pesar de estas limitaciones, el registro de prescripciones mantiene ventajas importantes sobre el auto-reporte: es objetivo, permite análisis poblacionales y requiere mínima infraestructura adicional, por lo que constituye una herramienta valiosa para identificar patrones de no adherencia a nivel de sistema sanitario.[31]

Por otro lado, aparece la práctica de *pesar el inhalador*, una estrategia ampliamente utilizada en el día a día. Si bien este método permite calcular las dosis restantes del inhalador, los pacientes podrían accionar al aire en reiteradas ocasiones el canister del inhalador de dosis medida,[32] y así dar la impresión a sus médicos o farmacéuticos de estar siguiendo las indicaciones de manera correcta y evitar los llamados de atención. Estudios comparativos muestran que pesar el canister revela una adherencia promedio del 69%, lo que es significativamente menor que el auto-reporte; no obstante, este método sobreestima la adherencia real comparado con el monitoreo electrónico, que registra el 50%.[33] El método de pesar el canister presenta limitaciones importantes: requiere balanzas de precisión (± 0,01 gramos), ecuaciones específicas para cada marca de inhalador y no puede detectar actuaciones "fantasma" donde el paciente activa el dispositivo sin inhalar adecuadamente. Además, la técnica de flotación en agua ha sido desaconsejada por los fabricantes debido al riesgo de comprometer la impermeabilidad de la válvula.[34]

El *conteo de dosis* es otra estrategia ampliamente utilizada para medir la adherencia ya que, además de ser útil para que los pacientes programen el reemplazo de su inhalador, permite monitorizar el uso del inhalador. Sin embargo, este método posee una baja confiabilidad ya que no mide la fecha y el momento del día en que es utilizado el inhalador.[14] En este contexto, el *conteo*

electrónico de dosis puede ser una solución. Los contadores mecánicos de dosis han demostrado sobreestimar la adherencia real cuando se comparan con dispositivos de monitoreo electrónico, siendo incapaces de detectar actuaciones "fantasma" o el fenómeno de *dose dumping* (≥ 6 actuaciones en períodos de 5 minutos).[35] Estudios revelan que los contadores de dosis convencionales no proporcionan información sobre patrones temporales de uso, adherencia a horarios prescritos o calidad de la técnica inhalatoria, lo que limita significativamente su utilidad clínica para optimizar el manejo terapéutico.

Por otro lado, los dispositivos electrónicos de conteo de dosis se adicionan a los inhaladores convencionales, entregando información auditable por los equipos de salud sobre la fecha y hora en que se accionan los inhaladores. Además, dispositivos de conteo más actuales permiten evaluar si la descarga del medicamento es realizada de manera adecuada mediante la evaluación de una señal acústica a través de algoritmos predefinidos.[36] Estudios clínicos demuestran que el monitoreo electrónico mejora significativamente la adherencia: 70% de dosis administradas en grupos de intervención versus 49% en controles, junto con reducciones sustanciales en exacerbaciones y mejoras en el control del asma.[37] Los dispositivos modernos, como el *Smartinhaler Tracker*, muestran una precisión del 100% en detección de actuaciones, mientras que sistemas más antiguos, como el *Doser CT*, alcanzan 94,3% de precisión.[38] Sin embargo, estos dispositivos son menos accesibles en contextos de bajos y medianos ingresos, lo que limita su implementación a gran escala a pesar de su potencial costo-efectividad a largo plazo.[22] La nueva generación de inhaladores digitales integra sensores de flujo inspiratorio para evaluar la técnica inhalatoria y así, proporciona retroalimentación inmediata y permite monitoreo remoto de los pacientes, lo que representa un avance significativo hacia la medicina personalizada en enfermedades respiratorias.[39]

Otras alternativas de evaluación de la adherencia menos utilizadas debido a su accesibilidad son la medición de *niveles de medicamentos* en sangre o muestras de pelo, y la *prueba de supresión de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)*. La evaluación de los niveles de fármacos no está disponible para todos los principios activos y las pruebas en muestras de pelo están aún en desarrollo.[40] El primer estudio en demostrar que la concentración de medicamentos inhalados puede medirse en muestras de cabello de pacientes con asma o EPOC incluyó 200 sujetos y mostró que las concentraciones de fármacos en el pelo podrían proporcionar un registro histórico de adherencia. Sin embargo, algunos factores, como tratamientos cosméticos y variabilidad genética, pueden afectar los resultados.[41] Por otro lado, la prueba de supresión de FeNO, que mide la cantidad de óxido nítrico en el aire espirado por el paciente,[42] ha mostrado resultados prometedores.[43] McNicholl et al. validaron el test de supresión de FeNO en 22 pacientes con asma de difícil manejo, y demostraron que una reducción ≥ 42% en FeNO tras 5 a 7 días de terapia con corticoides identifica no adherencia con una sensibilidad del 67% y especificidad del 95%.[42] Sin embargo, estos métodos requieren una infraestructura especializada y análisis de laboratorio sofisticados que limitan su implementación rutinaria, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados.[44]

A pesar de que se realicen esfuerzos para favorecer un alto nivel de adherencia a la TI, la mayoría de las estrategias utilizadas no asegura una adecuada administración del fármaco. Una apropiada técnica inhalatoria, independiente del dispositivo utilizado, es clave para favorecer los beneficios de los diferentes fármacos y disminuir sus efectos adversos.[45] Sin embargo, la evidencia es clara en cuanto al pobre desempeño, tanto de pacientes como personal sanitario, en la utilización de los diferentes dispositivos disponibles para la entrega de fármacos por vía inhalatoria.[46–50] La proliferación de dispositivos inhaladores en las últimas décadas ha creado un panorama complejo para profesionales de la salud y pacientes. Actualmente, existen más de 200 combinaciones medicamento-dispositivo disponibles globalmente, cada una con técnicas específicas de uso.[51] Esta diversidad tecnológica, aunque beneficiosa para personalizar el tratamiento, representa un desafío significativo ya que cada dispositivo requiere habilidades motoras y cognitivas específicas. Revisiones sistemáticas reportan que solo el 31% de pacientes ejecuta

correctamente la técnica inhalatoria, mientras que el 31% presenta técnica deficiente, sin existir mejoras significativas en los últimos 40 años.[52] Los errores críticos, definidos como aquellos que afectan significativamente la entrega de medicamento a los pulmones, son particularmente prevalentes: 66% de pacientes con EPOC cometen al menos un error crítico, aumentando a 86% en usuarios de tres o más dispositivos diferentes.[53] Los inhaladores de dosis medida (MDI, por su sigla en inglés) y de polvo seco (DPI, por su sigla en inglés) representan los dispositivos más utilizados, los cuales requieren técnicas de inhalación opuestas: lenta y profunda para MDI versus rápida y forzada para DPI, lo que contribuye a la confusión del paciente y errores de aplicación (Tabla 2).[51]

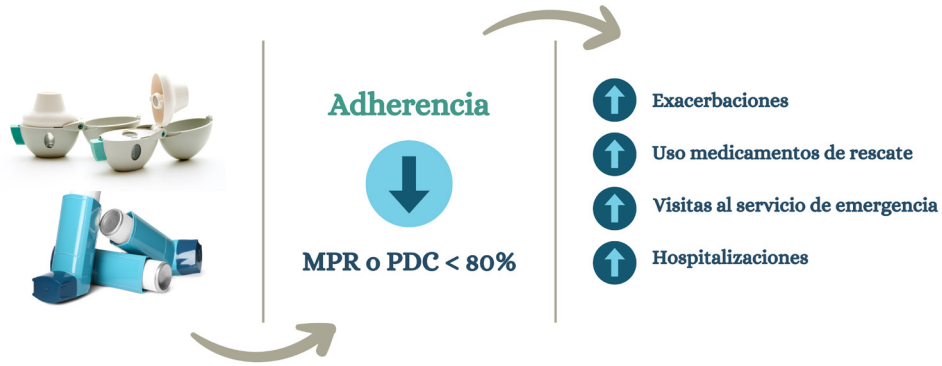
Tabla 2.
Técnica correcta de inhalación y errores críticos en inhaladores de dosis medida y polvo seco.

INHALADOR DE DOSIS MEDIDA	INHALADOR DE POLVO SECO
Técnica correcta	
1. Preparación del dispositivo	
Remover la tapa del inhalador	Remover la tapa
Agitar vigorosamente por 5 segundos	Cargar/preparar la dosis según el dispositivo específico
Sostener el inhalador en posición vertical	No agitar
2. Posicionamiento	
Mantener el mentón elevado	Mantener el dispositivo en posición correcta (horizontal para la mayoría)
Colocar la boquilla de la aerocámara o espaciador en la boca sellando los labios	Alejar el dispositivo de la boca para exhalar
Alternativamente: técnica boca abierta (1,5 a 2 cm de distancia)	Colocar la boquilla en la boca sellando los labios
3. Maniobra de inhalación	
Exhalar completamente (no hacia el dispositivo)	Exhalar completamente LEJOS del dispositivo
Presionar el canister UNA vez mientras inhala lenta y profundamente (3 a 5 segundos)	Inhalar RÁPIDA y PROFUNDAMENTE con máximo esfuerzo
Coordinar activación e inhalación	Continuar inhalación hasta llenar completamente los pulmones
4. Post-inhalación	
Mantener apnea por 10 segundos (mínimo)	Mantener apnea por 10 segundos
Exhalar lentamente	Exhalar lentamente lejos del dispositivo
Esperar 30-60 segundos entre dosis	
Errores críticos más frecuentes	
Falta de coordinación activación-inhalación	Preparación incorrecta de la dosis
Inhalación demasiado rápida o superficial	No exhalar completamente antes de la inhalación
No mantener apnea post-inhalación	Esfuerzo inspiratorio insuficiente
No agitar el dispositivo antes del uso	Exhalar hacia el dispositivo antes/después del uso
Múltiples activaciones del dispositivo en una inhalación	No mantener apnea post-inhalación

Impacto de la baja adherencia a la TI en la utilización de cuidados de salud y en los costos económicos

Independientemente del método utilizado para evaluar la adhesión a la TI, abunda la literatura que demuestra los altos costos asociados a una baja adherencia. Estos costos pueden ser asumidos por los pacientes y sus familias, o por el sistema de salud, y se dan por un aumento del número de exacerbaciones, uso de medicamentos de rescate, visitas a los servicios de emergencia y mayor cantidad de hospitalizaciones (Figura 2).

Figura 2.
Efectos de una baja adherencia a la TI y el aumento en los costos en salud.
MPR: índice de posesión de medicamentos; PDC: proporción de días cubiertos.



*El umbral del MPR y PDC del 80% para diferenciar a los pacientes adherentes de los no adherentes es el más utilizado, sin embargo, algunos estudios pueden reportar otros valores.

Un estudio realizado en Korea, que incluyó más de 9.000 pacientes con EPOC, determinó que las personas que presentan un MPR ≥ 80% tienen un 26% (IC 95% = 9% a 40%) menor chance de ser hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos y presentan cerca de 11% menos de gastos que los pacientes no adherentes en un plazo de cuatro años, ya sea directa o indirectamente relacionados con EPOC.[54] Se ha demostrado una reducción de USD 300.000 por cada mil pacientes anualmente cuando los pacientes con EPOC mantienen adherencia adecuada comparado con pacientes no adherentes.[22] Similares resultados fueron reportados por un estudio realizado en Suiza que incluyó cerca de 13.500 pacientes con EPOC. En este estudio se reportó que las personas con un PDC > 80% tienen 51% menos de probabilidad de hospitalizarse debido a una exacerbación, que los pacientes con un PDC < 20%.[55] Un estudio más pequeño realizado en Arabia Saudita que incluyó 266 pacientes con EPOC reportó resultados similares. Los pacientes con un MPR ≥ 80% presentaron 13% menos probabilidad de acudir a los servicios de emergencia en un año y un 15% menos de ser hospitalizados.[56] En Estados Unidos, los costos directos atribuibles a la EPOC se estimaron en USD 31,3 mil millones en 2019, con proyecciones de incremento a USD 60,5 mil millones para 2029, donde las exacerbaciones podrían representar entre el 35 a 45% de todos los costos directos asociados con la enfermedad.[57]

En el caso de las personas con asma, los hallazgos son similares. Averell et al. realizaron un estudio observacional retrospectivo en Estados Unidos que incluyó más de 50.000 pacientes con asma.[58] Estos pacientes fueron seguidos en promedio 23,3 meses, en los que se determinó que los que presentaron un PDC ≥ 80% (adherentes a la TI) presentaron un 21% (IC 95% = 11% a 30%) menos posibilidad de sufrir exacerbaciones severas que los pacientes con un PDC < 80% (no adherentes a la TI). Además, los pacientes adherentes presentaron un 22% (IC 95% = 12% a 32%) menos posibilidad de acudir al servicio de urgencia que los no adherentes. En cuanto al uso de medicamentos de rescate, por cada 20% de aumento en el PDC, el uso de beta^2 adrenérgicos de corta duración y de corticoides orales disminuyó.[58] El costo anual por persona del asma se estima en USD 3.266, distribuido en USD 1.830 para medicamentos prescritos, USD 640 para consultas ambulatorias, USD 529 para hospitalizaciones, USD 176 para visitas hospitalarias ambulatorias y USD 105 para atención en servicios de emergencia.[59] Resultados similares, pero de menor magnitud, fueron reportados para población asiática. Toh et al. realizaron un estudio que incluyó más de 8.000 pacientes adultos de Singapur, en los que encontraron que tener un MPR entre 75 y 120% reduce la posibilidad de hospitalización en un 9% (IC 95% = 2% a 16%).[60]

Por otro lado, en población adolescente italiana se ha estimado que una baja adherencia, determinada por la utilización de ≤ 70% de dosis prescritas en el mes, incrementa en casi €600 los costos en salud en comparación con la población adherente.[61] En España, Suecia y Reino Unido, los costos directos anuales por paciente con asma o EPOC fueron €1.421, €1.183 y €963 respectivamente, donde los errores de técnica inhalatoria contribuyeron con €109, €55 y €21 de estos costos directos, aumentando a €271, €466 y €506 cuando se incluyen costos indirectos.[22]

A nivel latinoamericano, existen pocos reportes sobre la adherencia a la terapia inhalatoria y los costos asociados. El estudio LASSYC publicado en 2017 incluyó datos sobre la adherencia de pacientes con EPOC de siete países de Latinoamérica; Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, Guatemala, México y Uruguay.[62] En este estudio, se reportó que cerca del 50% de los 800 pacientes reclutados presentaron una adherencia adecuada a la TI, agregando que las personas con menor adherencia presentaron un peor control de los síntomas.[62] Sin embargo, no se reportan datos como el uso de recursos de salud o el costo económico derivado de la baja adherencia a la TI. La falta de datos económicos en Latinoamérica contrasta con estimaciones globales donde la no adherencia a medicamentos cuesta aproximadamente USD 300 mil millones anuales al sistema de salud estadounidense, y donde el asma no controlada proyecta costos de USD 963,5 mil millones en los próximos 20 años, incluyendo pérdidas de productividad.[63,64]

Diferentes estrategias se han planteado para mejorar la adherencia a la TI. De hecho, los mismos métodos utilizados para evaluar o monitorizar la adhesión a esta terapia han sido estudiados como intervenciones. La revisión sistemática de van Boven et al., que incluyó 26 estudios primarios, encontró que las intervenciones resultaron a menudo muy rentables, con razones de coste-efectividad incrementales dominantes en algunos casos.[65] Además, se describe que en todos los casos en los que se observaron resultados favorables se utilizaron programas de asesoramiento, información digital o ambos, destacando que los enfoques multifactoriales pueden ofrecer mejores oportunidades en busca de una mejor adherencia a la TI.

Conclusión

La evaluación de la adherencia a la TI presenta un gran desafío para los clínicos e investigadores. Existen diferentes estrategias de valoración que han sido propuestas, todas con sus ventajas y desventajas. Si bien el avance tecnológico ha permitido desarrollar métodos más válidos y confiables para determinar el grado de adhesión de los pacientes a la TI, su implementación podría ser compleja en contextos de bajos y moderados recursos, así como en centros de salud primaria o no especializados.

Una baja adherencia ha demostrado tener un impacto negativo en diferentes desenlaces clínicos, así como en costos directos e indirectos relacionados al uso de los recursos de salud. Una revisión sistemática de 38 estudios en asma identificó que en el 87% de ellos se utilizaron los indicadores MPR y PDC como medidas principales. Esta revisión concluyó que una adherencia ≥ 75% se asocia de manera significativa con la reducción de exacerbaciones, con la finalidad de aumentar la probabilidad de que los pacientes hagan un uso adecuado de la TI.

Más estudios son necesarios en Latinoamérica. Determinar el perfil de los pacientes que presentan una baja adherencia, así como los desenlaces clínicos y costos en salud relacionados, podría favorecer los esfuerzos dirigidos a esa población.

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: RGA: administración del proyecto, conceptualización, escritura, redacción, borrador original, supervisión, visualización. OC: conceptualización, revisión y edición, validación. FA: conceptualización, revisión y edición, validación.

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

Referencias

1. Hickey AJ. Emerging trends in inhaled drug delivery. Adv Drug Deliv Rev 2020;157:63–70. Doi: 10.1016/j.addr.2020.07.006.
2. Clark AR. Half a Century of Technological Advances in Pulmonary Drug Delivery: A Personal Perspective. Frontiers in Drug Delivery 2022;2. Doi: 10.3389/fddev.2022.871147.
3. Liang Y, Mak JCW. Inhaled Therapies for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Curr Pharm Des 2021;27(12):1469–1481. Doi: 10.2174/1389201021666201126144057.
4. Heaney LG, McGarvey LPA. Personalised Medicine for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Respiration 2017;93(3):153–161. Doi: 10.1159/000455395.
5. Usmani OS, Hickey AJ, Guranlioglu D et al. The Impact of Inhaler Device Regimen in Patients with Asthma or COPD. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9(8):3033-3040.e1. Doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.024.
6. Lemmens KMM, Nieboer AP, Huijsman R. A systematic review of integrated use of disease-management interventions in asthma and COPD. Respir Med 2009;103(5):670–691. Doi: 10.1016/j.rmed.2008.11.017.
7. Zhang S, Wang J, Li X et al. Comparative effectiveness and safety of triple therapy and non-triple therapy interventions for COPD: an overview of systematic reviews. Ther Adv Respir Dis 2024;18. Doi: 10.1177/17534666241259634.
8. Vauterin D, Van Vaerenbergh F, Grymonprez M et al. Medication adherence to inhalation therapy and the risk of COPD exacerbations: a systematic review with meta-analysis. BMJ Open Respir Res 2024;11(1):e001964. Doi: 10.1136/bmjresp-2023-001964.
9. Sánchez-Nieto JM, Bernabeu-Mora R, Fernández-Muñoz I et al. Effectiveness of individualized inhaler technique training on low adherence (LowAd) in ambulatory patients with COPD and asthma. NPJ Prim Care Respir Med 2022;32(1):1. Doi: 10.1038/s41533-021-00262-8.
10. Nelson HS. Inhalation devices, delivery systems, and patient technique. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117(6):606–612. Doi: 10.1016/j.anai.2016.05.006.
11. Braido F, Chrystyn H, Baiardini I et al. "Trying, But Failing" — The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4(5):823–832. Doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.002.
12. Chakrabarti S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. World J Psychiatry 2014;4(2):30. Doi: 10.5498/wjp.v4.i2.30.
13. Vrijens B, Dima AL, Van Ganse E et al. What We Mean When We Talk About Adherence in Respiratory Medicine. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4(5):802–812. Doi: 10.1016/j.jaip.2016.05.019.
14. Holmes J, Heaney LG. Measuring adherence to therapy in airways disease. Breathe 2021;17(2):210037. Doi: 10.1183/20734735.0037-2021.
15. Jensen FF, Håkansson KEJ, Overgaard Nielsen B et al. Self-reported vs. objectively assessed adherence to inhaled corticosteroids in asthma. Asthma Res Pract 2021;7(1):7. Doi: 10.1186/s40733-021-00072-2.
16. Sun Y, Jariwala S, Reznik M. Measurement of adherence to inhaled corticosteroids by self-report and electronic medication monitoring. J Asthma 2023;60(7):1299–1305. Doi: 10.1080/02770903.2022.2144352.
17. Daniels T, Goodacre L, Sutton C et al. Accurate Assessment of Adherence: self-report and clinician report vs electronic monitoring of nebulizers. Chest 2011;140(2):425–432. Doi: 10.1378/chest.09-3074.
18. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. Transl Behav Med 2015;5(4):470–482. Doi: 10.1007/s13142-015-0315-2.
19. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C et al. Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2016;29(2):142–152. Doi: 10.1089/jamp.2015.1212.
20. Muneswarao J, Hassali MA, Ibrahim B et al. Translation and validation of the Test of Adherence to Inhalers (TAI) questionnaire among adult patients with asthma in Malaysia. J Asthma 2021;58(9):1229–1236. Doi: 10.1080/02770903.2020.1776728.
21. Ramadan WH, Sarkis AT. Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study. Chron Respir Dis 2017;14(3):309–320. Doi: 10.1177/1479972316687209.
22. Jansen EM, van de Hei SJ, Dierick BJH et al. Global burden of medication non-adherence in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma: a narrative review of the clinical and economic case for smart inhalers. J Thorac Dis 2021;13(6):3846–3864. Doi: 10.21037/jtd-20-2360.
23. Brandstetter S, Finger T, Fischer W et al. Differences in medication adherence are associated with beliefs about medicines in asthma and COPD. Clin Transl Allergy 2017;7(1):39. Doi: 10.1186/s13601-017-0175-6.
24. George J, Kong DCM, Stewart K. Adherence to disease management programs in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2007;2(3):253–62.
25. van Boven JFM, Lavorini F, Agh T et al. Cost-Effectiveness and Impact on Health Care Utilization of Interventions to Improve Medication Adherence and Outcomes in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. J Allergy Clin Immunol Pract 2024;12(5):1228–1243. Doi: 10.1016/j.jaip.2023.12.049.
26. Pattock AM, Locke ER, Hebert PL et al. Predictors of Patient-reported and Pharmacy Refill Measures of Maintenance Inhaler Adherence in Veterans with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Am Thorac Soc 2024;21(3):384–392. Doi: 10.1513/AnnalsATS.202211-975OC.
27. Rasu RS, Hunt SL, Dai J et al. Accurate Medication Adherence Measurement Using Administrative Data for Frequently Hospitalized Patients. Hosp Pharm 2021;56(5):451–461. Doi: 10.1177/0018578720918550.
28. Asamoah-Boaheng M, Osei Bonsu K, Farrell J et al. Measuring Medication Adherence in a Population-Based Asthma Administrative Pharmacy Database: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Epidemiol 2021;13:981–1010. Doi: 10.2147/CLEP.S333534.
29. Bischof AY, Cordier J, Vogel J et al. Medication adherence halves COPD patients' hospitalization risk – evidence from Swiss health insurance data. NPJ Prim Care Respir Med 2024;34(1):1. Doi: 10.1038/s41533-024-00361-2.
30. Yu AP, Guérin A, Ponce de Leon D et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. J Med Econ 2011;14(4):486–496. Doi: 10.3111/13696998.2011.594123.
31. Rasu RS, Hunt SL, Dai J et al. Accurate Medication Adherence Measurement Using Administrative Data for Frequently Hospitalized Patients. Hosp Pharm 2021;56(5):451–461. Doi: 10.1177/0018578720918550.
32. Rand CS, Wise RA, Nides M et al. Metered-Dose Inhaler Adherence in a Clinical Trial. Am Rev Resp Dis 1992;146(6):1559–1564. Doi: 10.1164/ajrccm/146.6.1559.
33. Bender B, Wamboldt F, O'Connor SL et al. Measurement of children's asthma medication adherence by self report, mother report, canister weight, and Doser CT. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85(5):416–421. Doi: 10.1016/S1081-1206(10)62557-4.
34. Brock TP, Wessell AM, Williams DM et al. Accuracy of Float Testing for Metered-Dose Inhaler Canisters. J Am Pharm Assoc 2002;42(4):582–586. Doi: 10.1331/108658002763029553.

35. Chan AHY, Harrison J, Black PN et al. Using Electronic Monitoring Devices to Measure Inhaler Adherence: A Practical Guide for Clinicians. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3(3):335-349.e5. Doi: 10.1016/j.jaip.2015.01.024.
36. Taylor TE, Zigel Y, De Looze C et al. Advances in Audio-Based Systems to Monitor Patient Adherence and Inhaler Drug Delivery. Chest 2018;153(3):710–722. Doi: 10.1016/j.chest.2017.08.1162.
37. Zabczyk C, Blakey JD. The Effect of Connected "Smart" Inhalers on Medication Adherence. Front Med Technol 2021;3. Doi: 10.3389/fmedt.2021.657321.
38. Julius SM, Sherman JM, Hendeles L. Accuracy of Three Electronic Monitors for Metered-Dose Inhalers. Chest 2002;121(3):871–876. Doi: 10.1378/chest.121.3.871.
39. Chan AHY, Pleasants RA, Dhand R et al. Digital Inhalers for Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Scientific Perspective. Pulm Ther 2021;7(2):345–376. Doi: 10.1007/s41030-021-00167-4.
40. Hassall D, Brealey N, Wright W et al. Hair analysis to monitor adherence to prescribed chronic inhaler drug therapy in patients with asthma or COPD. Pulm Pharmacol Ther 2018;51:59–64. Doi: 10.1016/j.pupt.2018.07.001.
41. Hassall D, Brealey N, Wright W et al. Hair analysis to monitor adherence to prescribed chronic inhaler drug therapy in patients with asthma or COPD. Pulm Pharmacol Ther 2018;51:59–64. Doi: 10.1016/j.pupt.2018.07.001.
42. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP et al. The Utility of Fractional Exhaled Nitric Oxide Suppression in the Identification of Nonadherence in Difficult Asthma. Am J Respir Crit Care Med 2012;186(11):1102–1108. Doi: 10.1164/rccm.201204-0587OC.
43. Loewenthal L, Menzies-Gow A. FeNO in Asthma. Semin Respir Crit Care Med 2022;43(05):635–645. Doi: 10.1055/s-0042-1743290.
44. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC et al. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FeNO) for Clinical Applications. Am J Respir Crit Care Med 2011;184(5):602–615. Doi: 10.1164/rccm.9120-11ST.
45. Klijn SL, Hiligsmann M, Evers SMAA et al. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review. NPJ Prim Care Respir Med 2017;27(1):24. Doi: 10.1038/s41533-017-0022-1.
46. Flom JD, Sicherer SH. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. Pediatrics 2019;144(S1):S55–S56. Doi: 10.1542/peds.2019-2461FFFF.
47. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ et al. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(3):987–995. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032.
48. Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. Eur Resp Rev 2017;26(146):170055. Doi: 10.1183/16000617.0055-2017.
49. Cho-Reyes S, Celli BR, Dembek C et al. Inhalation Technique Errors with Metered-Dose Inhalers Among Patients with Obstructive Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of U.S. Studies. Chronic Obstr Pulm Dis 2019;6(3):267–280. Doi: 10.15326/jcopdf.6.3.2018.0168.
50. Sanchis J, Gich I, Pedersen S et al. Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? Chest 2016;150(2):394–406. Doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
51. Bosnic-Anticevich SZ, Cvetkovski B, Azzi EA et al. Identifying Critical Errors: Addressing Inhaler Technique in the Context of Asthma Management. Pulm Ther 2018;4(1):1–12. Doi: 10.1007/s41030-018-0051-0.
52. Sanchis J, Gich I, Pedersen S. Systematic Review of Errors in Inhaler Use. Chest 2016;150(2):394–406. Doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
53. Sulku J, Bröms K, Högman M et al. Critical inhaler technique errors in Swedish patients with COPD: a cross-sectional study analysing video-recorded demonstrations. NPJ Prim Care Respir Med 2021;31(1):5. Doi: 10.1038/s41533-021-00218-y.
54. Kim J-A, Lim MK, Kim K et al. Adherence to Inhaled Medications and its Effect on Healthcare Utilization and Costs Among High-Grade Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. Clin Drug Investig 2018;38(4):333–340. Doi: 10.1007/s40261-017-0612-2.
55. Bischof AY, Cordier J, Vogel J et al. Medication adherence halves COPD patients' hospitalization risk – evidence from Swiss health insurance data. NPJ Prim Care Respir Med 2024;34(1):1. Doi: 10.1038/s41533-024-00361-2.
56. Alshehri S, Alshibani M. Impact of Medication Adherence on Emergency Department Visits in Patients with COPD in a Single Tertiary Hospital in Saudi Arabia. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2023;18:593–598. Doi: 10.2147/COPD.S392946.
57. Mannino DM, Roberts MH, Mapel DW et al. National and Local Direct Medical Cost Burden of COPD in the United States From 2016 to 2019 and Projections Through 2029. Chest 2024;165(5):1093–1106. Doi: 10.1016/j.chest.2023.11.040.
58. Averell CM, Laliberté F, Germain G et al. Impact of adherence to treatment with inhaled corticosteroids/long-acting β-agonists on asthma outcomes in the United States. Ther Adv Respir Dis 2022;16. Doi: 10.1177/17534666221116997.
59. Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The Economic Burden of Asthma in the United States, 2008–2013. Ann Am Thorac Soc 2018;15(3):348–356. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201703-259OC.
60. Toh MR, Ng GXZ, Goel I et al. Asthma prescribing trends, inhaler adherence and outcomes: a Real-World Data analysis of a multi-ethnic Asian Asthma population. NPJ Prim Care Respir Med 2024;34(1):35. Doi: 10.1038/s41533-024-00391-w.
61. Dal Negro RW, Turco P. The Extra Cost Due to Non-Adherence to Inhaled Treatments in Adolescents with Mild-to-Moderate Persistent Asthma. Children 2023;10(4):615. Doi: 10.3390/children10040615.
62. Montes de Oca M, Menezes A, Wehrmeister FC et al. Adherence to inhaled therapies of COPD patients from seven Latin American countries: The LASSYC study. PLoS One 2017;12(11):e0186777. Doi: 10.1371/journal.pone.0186777.
63. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR et al. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. Med Care 2005;43(6):521–530. Doi: 10.1097/01.mlr.0000163641.86870.af.
64. Yaghoubi M, Adibi A, Safari A et al. The Projected Economic and Health Burden of Uncontrolled Asthma in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(9):1102–1112. Doi: 10.1164/rccm.201901-0016OC.
65. van Boven JFM, Lavorini F, Agh T et al. Cost-Effectiveness and Impact on Health Care Utilization of Interventions to Improve Medication Adherence and Outcomes in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. J Allergy Clin Immunol Pract 2024;12(5):1228–1243. Doi: 10.1016/j.jaip.2023.12.049.

REVISIÓN | Respirar, 2025; 17(3): 334–343 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.11

RECIBIDO:
18 abril 2025
APROBADO:
30 mayo 2025

A propósito de condiciones infrecuentes: hernias pulmonares

Regarding Rare Conditions: Pulmonary Hernias

María Alejandra Gil-Guerrero[1], **Carlos Felipe Aristizábal-López**[2], Nicolás Felipe Torres-España[3], Julio César Granada-Camacho[4]

1. Universidad de Manizales, Manizales, Caldas, Colombia.
2. Universidad Icesi, Cali, Colombia.
3. Universidad El Bosque, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
4. Clínica Los Nogales, Departamento de Cirugía de Tórax, Bogotá, Colombia.

María Alejandra Gil-Guerrero
https://orcid.org/0000-0002-9054-281X
Carlos Felipe Aristizábal-López
https://orcid.org/0009-0002-2306-1423
Nicolás Felipe Torres-España
https://orcid.org/0000-0002-8420-5550
Julio César Granada-Camacho
https://orcid.org/0000-0003-2143-2577

AUTOR CORRESPONSAL:
Carlos Felipe Aristizábal López, cafearlo@hotmail.com

Resumen

Introducción: La hernia pulmonar es la protrusión anormal de parénquima pulmonar por un defecto del tórax. Es poco frecuente, se han registrado aproximadamente 300 casos desde su primera descripción. Representa un reto diagnóstico-terapéutico adecuado; su entendimiento permitirá brindar un adecuado enfoque a esta entidad.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa de la literatura a través del buscador PubMed de la base de datos Medline, utilizando los términos *pulmonary hernia, lung herniation* y *chestwall hernias*. De los resultados obtenidos, se analizaron los resúmenes de los documentos relacionados, se seleccionaron en total 38 referencias, de donde se extrajo la información para este manuscrito.

Resultados: Las hernias pulmonares se clasifican según su localización y etiología, esta última puede ser espontánea, traumática o patológica. Existen diferentes factores de riesgo que predisponen a esta entidad, como defectos anatómicos propios de la pared torácica o patologías que aumenten la presión intratorácica. Como opciones terapéuticas está el manejo expectante con seguimiento y el manejo quirúrgico, que busca la corrección definitiva del defecto herniario a través de diferentes técnicas de sutura o afrontamiento de los tejidos, como también está descrito el uso de materiales como mallas.

Conclusiones: Las hernias pulmonares, a pesar de ser infrecuentes, existen; por ello, los cirujanos de tórax juegan un papel fundamental en la prevención, detección y manejo de esta entidad. La escasa literatura encontrada recomienda el manejo quirúrgico sobre el manejo conservador, incluso en pacientes asintomáticos. Nuestra opinión está acorde con esta afirmación.

Palabras clave: hernia, hernia incisional, herniorrafia, trauma, pared torácica.

Abstract

Introduction: Pulmonary hernia is the abnormal protrusion of lung parenchyma through a defect in the chest wall. It is a rare entity; approximately 300 cases have been reported since its first description. It represents a diagnostic-therapeutic challenge and a correct understanding will allow providing an adequate approach to this entity.

Methodology: A narrative review of the literature was carried out through the PubMed search engine of the Medline database, using the terms pulmonary hernia, lung hernia-

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

tion and chestwall hernias. From the results obtained, the abstracts of the related documents were analyzed and a total of 38 references were selected, from which the information for this manuscript was extracted.

Results: Lung hernias are classified according to their location and etiology; etiology can also be classified as spontaneous, traumatic or pathological. There are different risk factors that predispose patients to this entity, such as anatomical defects of the chest wall or pathologies that increase intrathoracic pressure. Therapeutic options include expectant management with follow-up and surgical management, which seeks a definitive correction of the hernia defect by using different suturing or tissue coping techniques, as well as the use of materials such as meshes.

Conclusions: Pulmonary hernias, despite being rare, do exist, which is why thoracic surgeons play a fundamental role in the prevention, diagnostics and management of this entity. The limited literature found recommends surgical management over conservative management, even in asymptomatic patients, and in our opinion, we agree with this statement.

Keywords: hernia, incisional hernia, herniorrhaphy, trauma, thoracic wall.

Introducción

La hernia pulmonar es la protusión anormal del parénquima pulmonar a través de un defecto de la pared del tórax.[1] Se clasifica según su localización y etiología.[3] Es una entidad rara, con pocos reportes de caso registrados en la literatura.[9] Su epidemiología todavía no es clara y puede llegar a ser una carga importante de morbilidad.[8] El objetivo de este artículo fue hacer una revisión narrativa de la literatura a través del buscador PubMed de la base de datos MedLine, para entender mejor esta manifestación, de tal forma que se pueda permitir brindar un adecuado enfoque a esta entidad. De los resultados obtenidos, se analizaron los resúmenes de los documentos relacionados y se seleccionaron en total 38 referencias, de donde se extrajo la información para responder una serie de preguntas en este manuscrito.

Definición

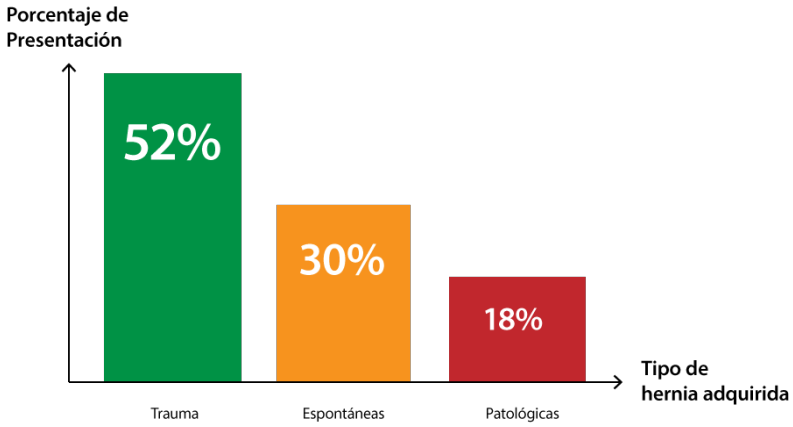
Hernia pulmonar o neumocele es aquella protrusión anormal del parénquima pulmonar por algún defecto de la pared del tórax.[1] Contiene tejido pulmonar, también puede incluir contenido abdominal en casos donde haya un componente transdiafragmático o toracoabdominal.[2]

Etiología y clasificación

En 1945, Morel-Lavallée clasificó las hernias pulmonares según su localización o etiología.[3] La localización puede ser cervical, torácica o diafragmática. Las cervicales se encuentran en el 35% de los casos,[4] donde la protrusión de una porción del pulmón se da entre el músculo escaleno anterior y el esternocleidomastoideo, secundario a la debilidad de la fascia de Sibson, conocida como membrana suprapleural. Las torácicas son las más comunes, entre el 60% y el 80%, secundario a la protrusión del parénquima pulmonar a través de un área de debilidad en la pared torácica entre las costillas. En la mayoría de los casos, son secundarias a trauma y pueden presentar una protrusión pulmonar de forma inmediata o tiempo después del evento. Las diafragmáticas son poco comunes,[5] en estas, habitualmente el contenido pasa del abdomen al tórax por gradiente de presiones.

Según su etiología, las hernias pulmonares son adquiridas (80%) o congénitas (20%). Entre las adquiridas, el origen traumático es el más frecuente (52%), seguido de las espontáneas (30%) y las patológicas (18%).[6] Las hernias pulmonares patológicas son secundarias a tumores, abscesos o tuberculosis.[7] (Figura 1).

Figura 1.
Clasificación de las hernias pulmonares según su etiología y su porcentaje de presentación.
Prevalencia de las hernias pulmoanares adquiridas



Fuente: Tack D, Wattiez A, Schtickzelle JC, Delcour C. Spontaneous lung herniation after a single cough. Eur Radiol 2000;10(3):500–2. http://dx.doi.org/10.1007/s003300050084

Hernias pulmonares traumáticas

El trauma es la causa de hernias pulmonares adquiridas más frecuente. Sin embargo, continúa siendo una entidad poco frecuente en general, con pocos reportes en la literatura, por lo que su incidencia y prevalencia exacta todavía es desconocida.[8] Se han registrado aproximadamente 300 casos desde su primera descripción en 1499.[9]

Se necesitan condiciones específicas para desarrollar una hernia pulmonar, empezando por un defecto anatómico de la pared del tórax; el defecto puede ser directamente ocasionado por la etiología del trauma, como en el trauma penetrante que genera una pérdida de la continuidad de las estructuras de la pared torácica. En el trauma contuso, la anatomía de la reja costal se ve alterada de manera secundaria, como se puede observar en las fracturas costales, que usualmente se acompañan de desgarros de los músculos intercostales.[10] Existe una asociación importante en el trauma cerrado, donde a mayor edad, mayor puntaje en *Injury Severity Score* (ISS), y la presencia de tórax inestable son factores de riesgo muy significativos para el posterior desarrollo de hernias pulmonares.[11]

El principal factor de riesgo para presentar hernias pulmonares en trauma es la misma cinemática del trauma. Existen otros factores de riesgo intrínsecos del paciente que pueden aumentar la posibilidad de desarrollar una hernia pulmonar; por ejemplo, el sexo masculino es una variable independiente que presenta más trauma torácico frente al sexo femenino.[12] Los traumatismos cerrados parecen ser la causa de la mayoría de las hernias pulmonares según los informes de casos. Ciertas afecciones preexistentes, incluida la debilidad o atrofia de la pared torácica y los síndromes de hiperinsuflación, pueden aumentar la probabilidad de hernia pulmonar traumática o espontánea. Las hernias pulmonares traumáticas pueden aparecer inmediatamente después de la lesión o incluso pueden demorarse años en instaurarse por completo.[13]

Para el desarrollo de la hernia pulmonar se requiere que la presión intratorácica aumente de manera precipitada y/o progresiva. Los factores que predisponen la debilidad de la pared torácica son la obesidad por el aumento de la presión intratorácica, enfermedades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), uso de esteroides y diabetes.[10] Una de las causas más relacionadas a las hernias pulmonares adquiridas de origen traumático es la cirugía torácica previa.[2]

Aunque se estima que las hernias pulmonares traumáticas son una causa importante de morbilidad y mortalidad, no está descrita en la literatura una incidencia estimada. La principal causa de morbilidad se debe al infarto pulmonar secundario al estrangulamiento del parénqui-

ma. La mortalidad es una causa netamente ligada al trauma de tórax y a las consecuencias del aumento progresivo y marcado de la presión intratorácica, no a la hernia pulmonar como tal.[14]

Hernias pulmonares espontáneas

La hernia pulmonar adquirida espontánea es una patología poco frecuente. Brock reportó 16 casos de hernias pulmonares desde 1968, la edad de los pacientes osciló entre 19 y 76 años, con una media de 58 años. Todos eran varones y las hernias se presentaron por igual frecuencia en los lados derecho e izquierdo. La mitad de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo.[15]

Las hernias pulmonares espontáneas son causadas por una debilidad en la pared torácica y un aumento de la presión intratorácica, secundario a un episodio de tos intensa, estornudo, soplar un instrumento musical, soplar vidrio o levantar objetos pesados. Usualmente son intercostales y se ubican por delante de la unión condrocostal, entre la 7.ª y la 11.ª costilla.[16,17]

La etiología de la hernia pulmonar intercostal puede explicarse gracias a la anatomía de los espacios intercostales; los músculos intercostales interno y externo que revisten el espacio intercostal son algo más cortos que las costillas, de forma que los extremos de los espacios están recubiertos por uno solo de los músculos y por la aponeurosis del otro. Los espacios intercostales presentan perforaciones (anterior, lateral y posterior) por donde atraviesan vasos y nervios de la pared torácica, estos lugares constituyen los puntos más vulnerables al aumento de la presión intratorácica.[18]

Hernias pulmonares iatrogénicas

La hernia pulmonar iatrogénica ocurre posterior a intervenciones torácicas menos invasivas como: la toracostomía cerrada, mini-toracotomía, videotoracoscopia asistida (VATS), resecciones asistidas por robot, en comparación al abordaje abierto.[19,20] Debido a un menor cuidado en el cierre de la incisión en comparación con las toracotomías.[21,22]

Existen reportes de casos de hernias pulmonares secundarias a procedimientos mínimamente invasivos en cirugía cardiovascular como *by–pass* coronario y en reemplazos de la válvula mitral. Un paciente desarrolló una hernia pulmonar por uno de los puertos del brazo robótico que medía 8 mm, mientras que otro paciente presentó la hernia por el sitio de incisión de la minitoracotomía, ambos pacientes tenían factores de riesgo para desarrollar hernias pulmonares.[20]

En un reporte de un centro especializado en realizar resecciones de timomas o timectomías asistidas por robot, reportaron sus desenlaces después de 8 años de experiencia; encontraron que de 138 resecciones de tumores mediastinales, solo un paciente presentó hernia pulmonar secundaria al procedimiento.[23]

Manifestaciones clínicas

Clínicamente, pueden ser asintomáticas. La presentación clínica clásica se caracteriza por dolor en la pared torácica después de toser o estornudar, además, el paciente podría evidenciar la protrusión de una masa en un espacio intercostal, la cual aumenta de tamaño durante las maniobras de valsalva.[16] Esta protrusión puede cambiar con los movimientos respiratorios, asociarse a dolor y equimosis en la zona afectada.[24] También puede estar acompañada de crepitación y suele ser reductible. El diagnóstico temprano es complejo ya que el dolor de la hernia pulmonar puede simular el de la neuritis o neuralgia intercostal.[5] La revisión de Brock reportó 16 casos observando un abultamiento en el 100% de los pacientes, dolor en el 87% y equimosis en el 44%.[15]

Ayudas diagnósticas

El diagnóstico es clínico y se confirma mediante exámenes complementarios. En la radiografía de tórax, se pueden encontrar hallazgos sugestivos como la protrusión del parénquima pulmonar entre los espacios intercostales que se encuentran aumentados y se visualiza un abom-

bamiento radiolúcido entre las costillas que se sobrepone a los tejidos blandos;[25] descrito como visualizar el límite del pulmón más allá de la reja costal («*lung beyond the rib*» *sign*). En cambio, cuando la hernia se visualiza frontalmente, puede detectarse un área focal hiperlucente («*lucent lung*» *sign*). Las radiografías realizadas en maniobra de Valsalva o espiración pueden aumentar el tamaño de la hernia.[27] (Figuras 2-5).

Figura 2.
Signos radiológicos de la hernia pulmonar. "*Lung beyond the ribs*" *sign*.

Tomado de: Zia Z, Bashir O, Ramjas GE, Kumaran M, Pollock JG, Pointon K. Intercostal lung hernia: radiographic and MDCT findings. Clin Radiol 2013;68(7):e412-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2012.11.024

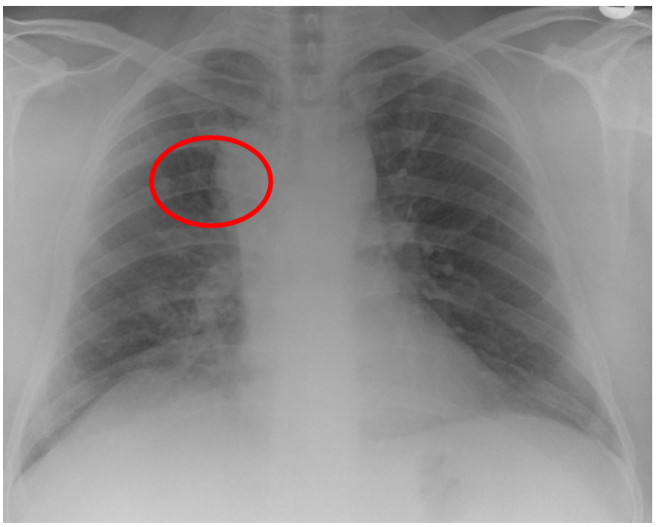
Figura 3.
Hallazgo tomográfico de la hernia pulmonar.

Tomado de: Zia Z, Bashir O, Ramjas GE, Kumaran M, Pollock JG, Pointon K. Intercostal lung hernia: radiographic and MDCT findings. Clin Radiol 2013;68(7):e412-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2012.11.024

La tomografía es la imagen de elección, permite evidenciar la protrusión del pulmón a través de la pared torácica y la adecuada caracterización del contenido herniario, evalúa su tamaño y localización precisa. No existen estudios que evalúen su sensibilidad y especificidad. La administración de contraste intravenoso permite visualizar la vascularización del pulmón herniado

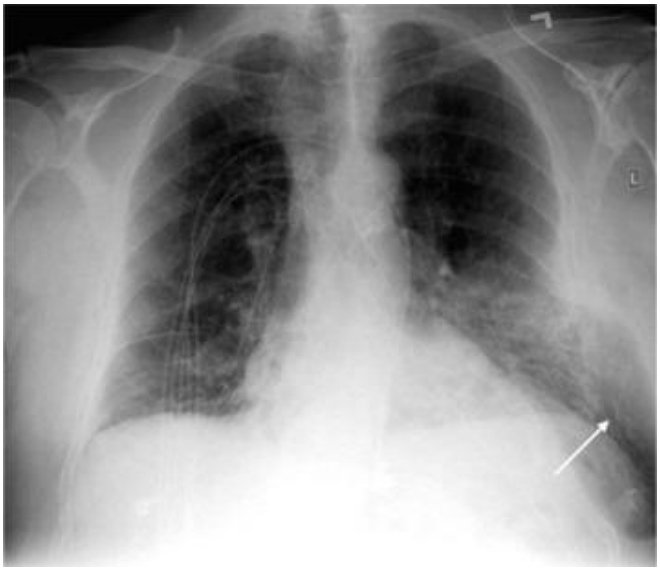
para excluir o confirmar la estrangulación del parénquima.[27] El estudio con espiración o durante maniobra de valsalva puede demostrar hernias pulmonares aparentemente ocultas y posibles complicaciones asociadas.[28,29]

Figura 4.
Signos radiológicos de la hernia pulmonar. La radiografía muestra una lesión mediastinal en el ángulo traqueobronquial derecho. "*Lucent lung*" *sing*.



Editado de: Zia Z, Bashir O, Ramjas GE, Kumaran M, Pollock JG, Pointon K. Intercostal lung hernia: radiographic and MDCT findings. Clin Radiol 2013;68(7):e412-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2012.11.024

Figura 5.
Signos radiológicos de la hernia pulmonar. Protrusión del parénquima pulmonar entre los espacios intercostales. Abombamiento radiolúcido entre las costillas que se sobrepone a los tejidos blandos.



Tomado de: Rehman T. Pulmonary hernia. Am J Med Sci 2013;345(1):61. http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182454ba9

La ecografía también puede ser una herramienta útil, principalmente al no contar con otras ayudas diagnósticas como la tomografía.[28] El uso de la evaluación focalizada extendida con ecografía en traumatismos de manera rutinaria como parte de la evaluación primaria en el trauma cerrado puede acelerar el diagnóstico de la hernia pulmonar traumática, y agilizar así las posibles intervenciones. Su sensibilidad es comparable a la de la tomografía y tiene la ventaja

de estar disponible de inmediato, ser portátil, puede utilizarse fácilmente en pacientes inestables y no emite radiación. La interfaz aire-tejido superficial a las costillas y al espacio intercostal se describe clásicamente como líneas E, y es indicativo de enfisema subcutáneo. Las líneas E se describen típicamente como estáticas, aunque es común cierto movimiento de aire en los planos fasciales entre los músculos respiratorios que se contraen y relajan.[13] También se describen como un "orificio pleural" o una interrupción abrupta de la línea pleural en el espacio costal donde se produce la hernia y tejido hipoecoico que sobresale a través del espacio costal afectado, presumiblemente parénquima pulmonar. Es plausible que una hernia encarcelada o estrangulada pueda tener una mayor densidad de líneas B en comparación con el tejido pulmonar estrangulado como fue evidenciado en el estudio de Gordon et al.[30]

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales de una protrusión palpable y dolorosa en la pared torácica se incluyen: enfisema subcutáneo, fístula broncopleural, lipoma de la pared torácica, absceso, metástasis cutánea, seroma tardío o ruptura del tendón del pectoral mayor, especialmente posterior a un episodio de trauma de la pared torácica.[27]

Manejo

Tradicionalmente, se sugirió el tratamiento conservador que consistía en observación o en el uso de vendajes inmovilizadores de la zona en pacientes asintomáticos y con defectos pequeños de la pared torácica; pues el defecto parietal puede cerrarse de manera espontánea en algunos casos.[24] Sin embargo, se recomienda el tratamiento quirúrgico si el manejo conservador falla, si hay dolor intenso, si el tamaño de la hernia pulmonar es muy grande o si presentan complicaciones como hemoptisis, incarceración, dificultad para la reducción, infecciones recurrentes o deterioro del patrón respiratorio. Las complicaciones de una hernia pulmonar no tratada incluyen: isquemia pulmonar, neumonía, neumonitis y cicatrización pleural.[31] Algunos autores recomiendan la reparación quirúrgica en pacientes asintomáticos.[32] Nosotros consideramos que todos los pacientes con hernias pulmonares deben ser tratados de manera quirúrgica, especialmente las hernias que son asociadas a incisiones en el tórax; todo en función de disminuir la morbilidad a largo plazo, evitar el crecimiento progresivo del defecto, restablecer la adecuada función de la pared torácica y mejorar el aspecto estético de la caja torácica.

Las técnicas quirúrgicas empleadas incluyen el cierre primario con sutura no reabsorbible o la hernioplastia con material sintético, siendo poco común la recidiva en estos pacientes cuando se emplean mallas, por lo que esta técnica está recomendada tanto para hernias primarias como para recidivas.[16] Otros autores han clasificado las diferentes técnicas de reparación quirúrgica de la hernia pulmonar en tres grupos: cierre primario del defecto, reparación con colgajos periósticos y el uso de materiales sintéticos.[33]

De Vries et al. usaron diferentes técnicas para la corrección de las hernias pulmonares postraumáticas, todas con resultados exitosos. En primer lugar, el cierre primario con VATS reduciendo el pulmón herniado, aproximando y suturando el defecto.[33] También recomendaron la reparación con fascia muscular y, en defectos más grandes, el uso de malla. La técnica de reparación con colgajos fue descrita por primera vez en 1933 y fue evaluada en cuatro casos de hernia pulmonar traumática; el procedimiento se realizó cerrando la pleura con sutura, aproximando los colgajos superior e inferior y uniendo el espacio entre las costillas. Para una mayor aproximación, las costillas inferiores se aproximaron con suturas absorbibles o alambres de acero inoxidable (puntos pericostales).[33]

La mayoría de los estudios recomiendan el uso de materiales sintéticos para la reparación quirúrgica de la hernia pulmonar con VATS.[33,34] Se sugiere el cierre primario y los colgajos periósticos para la reparación de defectos pequeños, y los materiales sintéticos se prefieren para

defectos más grandes. La literatura afirma que el uso de la malla es un método seguro y exitoso para la reparación de hernias pulmonares.[33]

Además del tratamiento quirúrgico, se han dado recomendaciones universales incluyendo: pérdida de peso, ejercicio físico, control de enfermedades crónicas, prevención de exacerbaciones de patologías respiratorias crónicas y el cese del hábito tabáquico.[18]

El tratamiento incluye los siguientes pasos: identificación de la hernia, liberación de todas las adherencias, reducción del tejido pulmonar hacia la cavidad torácica y reparación del defecto de la pared torácica.[33,34] Batıhan et al. comentaron el uso de poliglactina para la aproximación de las costillas, además de un parche de politetrafluoroetileno expandido intratorácico (en 2 casos) y una malla del mismo material (en 1 caso). También comentaron el uso de tejido autólogo para la reparación.[22] Munnell recomendó para el cierre del defecto el uso de tejidos autólogos.[35] Los materiales sintéticos, como poliéster, alcohol polivinílico, politetrafluoroetileno o combinaciones de estos se consideraron en los casos donde los tejidos locales no estuvieran disponibles o fueran de mala calidad. El material sintético actúa como una estructura sobre la que crece una capa firme de tejido conectivo, que permite una reconstrucción satisfactoria de la pared torácica. Los mismos autores utilizaron un parche de malla de polipropileno que se cubrió con tejido muscular, el paciente tuvo una evolución satisfactoria en el control a los 17 meses. May et al. compartieron un caso de hernia pulmonar anterior traumática donde la reparación fue realizada con alambres de acero inoxidable tamaño 4 y se aproximaron los músculos.[36] Goverde et al. afirmaron que la fijación pericostal de las costillas adyacentes es suficiente para cerrar el defecto, realizaron esta técnica en cuatro pacientes con diagnóstico de hernia pulmonar intercostal con excelentes resultados y sin recidivas. En casos de defectos más grandes, recomendaron el uso de periostio y músculos de la fascia lata. También aceptaron como alternativa el uso de los materiales sintéticos como la malla de polipropileno o el parche de politetrafluoroetileno.[37]

Seder et al. realizaron un estudio desde el servicio de cirugía torácica de la Clínica Mayo entre 1992 y 2011; encontraron 27 casos de hernia de la pared torácica, la mayoría de los pacientes presentaron hernia al lado derecho, en el quinto espacio intercostal y de naturaleza crónica con una duración media de 6 meses.[2] La etiología más frecuente fue iatrogénica en 21 pacientes, espontánea en 5 pacientes y sólo un caso de hernia traumática. En cuanto a la sintomatología, el 85% de los pacientes presentaron dolor. Se realizó reparación primaria en 18 pacientes y reparación con malla en 9 pacientes. La mediana de la estancia hospitalaria fue de 4 días y sin diferencia entre la reparación primaria versus el uso de material sintético. Hubo complicaciones postoperatorias en el 42% de los pacientes en los que se realizó reparación primaria y 22% en los pacientes en los que se usó la reparación con malla. Las complicaciones se presentaron en un paciente hematoma que no requirió tratamiento y en dos pacientes seroma, uno se drenó percutáneamente y el otro requirió manejo quirúrgico.[2]

Prevención

La prevención es la mejor estrategia para evitar una hernia pulmonar. Por ello, Batıhan et al. sugirieron las siguientes medidas:[22]

1. Realizar una pequeña incisión intercostal siempre que sea posible.
2. El uso de instrumentos endoscópicos en lugar de métodos convencionales para reducir la necesidad de incisiones extensas.
3. Aproximar el tejido intercostal.
4. Suturar cada capa por separado: se deben cerrar de manera individual los músculos intercostales y pectorales, así como las capas dérmica y subcuticular profunda.
5. Minimizar la disección innecesaria de los tejidos blandos.

Es importante limitar la actividad física del paciente durante el proceso de cicatrización de la pared torácica, independientemente del tamaño de la incisión.[38]

Conclusiones

La hernia pulmonar, en cualquiera de sus etiologías, continúa siendo una patología rara, con pocos casos reportados en la literatura, por lo que un diagnóstico adecuado y oportuno puede pasar fácilmente por alto. El síntoma cardinal de la hernia pulmonar espontánea es el dolor, súbito o no, localizado en la reja costal. En caso de ser súbito, suele ser posterior a una maniobra de valsalva (toser o estornudar). Para lograr el diagnóstico, se deben tener en cuenta factores de riesgo importantes como patologías que afecten la integridad de la pared torácica o que generen aumentos exagerados de la presión intratorácica, como lo puede ser el EPOC, obesidad, uso de esteroides, trauma o antecedente quirúrgico en el tórax (bien sea por abordaje abierto o mínimamente invasivo).

Aproximadamente, el 80% de las hernias pulmonares son adquiridas. Por lo general, se relacionan estrechamente al traumatismo del tórax, tanto accidental como iatrogénico. Ante la alta sospecha clínica y los hallazgos al examen físico, la radiografía de tórax es una buena ayuda imagenológica inicial. Sin embargo, se recomienda caracterizar adecuadamente el defecto herniario con una tomografía de tórax contrastada para lograr evaluar la viabilidad del parénquima pulmonar en caso de que este esté estrangulado.

Los cirujanos de tórax juegan un papel fundamental en la prevención, detección y manejo de las hernias pulmonares. La escasa información encontrada en la literatura recomienda el manejo quirúrgico sobre el manejo conservador, incluso en pacientes asintomáticos, y nuestra opinión está acorde con esta afirmación.

Cumplimiento de normas éticas: este estudio se acoge a la normativa nacional que regula la investigación clínica en Colombia según las resoluciones no. 8430 de 1993 y la 2378 de 2008, y a los acuerdos internacionales de ética de investigación en humanos (declaración Helsinki). Este estudio es una revisión de la literatura, que se considera de mínimo riesgo de compromiso ético, no tiene intervención a individuos ni requiere consentimiento informado. En la elaboración de este manuscrito no se realizó ningún tipo de uso de tecnologías asistidas por inteligencia artificial.

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: MAGG: concepción y diseño del estudio, adquisición de datos y redacción del manuscrito, creación de gráficas y tablas. CFAL: concepción y diseño del estudio, adquisición de datos y redacción del manuscrito. NFTE: concepción y diseño del estudio, adquisición de datos y redacción del manuscrito, análisis del documento y revisión crítica. JCGC: concepción y diseño del estudio, análisis del documento y revisión crítica.

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

Referencias

1. Scelfo C, Longo C, Aiello M, Bertorelli G, Crisafulli E, Chetta A. Pulmonary hernia: Case report and review of the literature: Pulmonary hernia. Respirol Case Rep 2018;6(8):e00354. Doi: 10.1002/rcr2.354
2. Seder CW, Allen MS, Nichols FC et al. Primary and prosthetic repair of acquired chest wall hernias: a 20-year experience. Ann Thorac Surg 2014;98(2):484–9. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.021
3. Morel-Lavallée A. Hernie du poumon. Bull Mem Soc Chir Paris 1847;1:75e95.
4. Gómez PE, Ferreiro S, Esteban SM, Fodor R, Palavecino ME, Rios FG. Spontaneous pulmonary hernia: a case report. Respir Care 2013;58(10):e119-22. Doi: 10.4187/respcare.02125
5. Cherraqi A, El Houssni J, Outznit M et al. Incidental discovery of intercostal pulmonary hernia: A case report. Radiol Case Rep 2022;17(12):4510–4. Doi: 10.1016/j.radcr.2022.08.068
6. Tack D, Wattiez A, Schtickzelle JC, Delcour C. Spontaneous lung herniation after a single cough. Eur Radiol 2000;10(3):500–2. Doi: 10.1007/s003300050084
7. Weissberg D. Lung hernia - a review. Adv Clin Exp Med 2013;22(5):611–3.
8. Chiang TY, Yin MF, Yang SM, Chen KC. Thoracoscopic management of incarcerated lung herniation after blunt chest trauma: a case report and literature review. J Thorac Dis 2017;9(3):E253–7. Doi: 10.21037/jtd.2017.03.41

9. LaBan MM. An intercostal muscular hernia as a consequence of intercostal nerve root compromise after trauma to the thoracic spine. Am J Phys Med Rehabil 2017;96(4):e68–9. Doi: 10.1097/phm.0000000000000589
10. Dahlkemper CL, Greissinger WP. Spontaneous lung herniation after forceful coughing. Am J Emerg Med 2020;38(4):851.e5-851.e6. Doi: 10.1016/j.ajem.2019.11.025
11. Seok J, Yoon SY, Lee JY, Kim S, Cho H, Kang WS. Novel nomogram for predicting pulmonary complications in patients with blunt chest trauma with rib fractures: a retrospective cohort study. Sci Rep 2023;13(1):9448. Doi: 10.1038/s41598-023-36679-z
12. Zhang S, Tang M, Ma J et al. Thoracic trauma: a descriptive review of 4168 consecutive cases in East China. Medicine (Baltimore) 2019;98(14):e14993. Doi: 10.1097/MD.0000000000014993
13. Marlow S, Campbell T, Davis A, Patel HR. Emergency ultrasound in the diagnosis of traumatic extrathoracic lung herniation. Am J Emerg Med 2013;31(3):633.e1-2. Doi: 10.1016/j.ajem.2012.09.030
14. Klancir T, Nesek Adam V, Berić S, Matolić M, Grizelj Stojčić E, Smiljanić A. Blunt trauma intercostal lung herniation and delayed extra pleural hematoma. Acta Clin Croat 2022;61(Suppl 1):84–7. Doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.14
15. Brock MV, Heitmiller RF. Spontaneous anterior thoracic lung hernias. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;119(5):1046–7. Doi: 10.1016/S0022-5223(00)70103-6
16. González-Triana L de la C, Brito-Vázquez M, Álvarez-González LB. Hernia pulmonar intercostal espontánea. Informe de caso y revisión de la literatura. Rev Méd Electrón 2022;44(1):1-9.
17. Lakshminarayana UB, Cowen M, Kastelik JA, Morjaria JB. Intermittent swelling in the chest; a case of spontaneous intermittent lung herniation. BMJ Case Rep 2013;2013;1:bcr2013201380. Doi: 10.1136/bcr-2013-201380
18. Pedraza B, Bizjak G, Linacre V. Hernia pulmonar espontánea: reporte de caso. Rev Cir 2023;75(6). Doi: 10.35687/s2452-454920230061739
19. Ishida A, Oki M, Saka H, Seki Y. Postoperative intercostal lung hernia. Respirol Case Rep 2018;6(5):e00323. Doi: 10.1002/rcr2.323
20. Bhamidipati CM, Iyalla KI, Seymour KA, Lutz CJ. Lung hernia following robotic-assisted mitral valve repair. J Card Surg 2012;27(4):460–3. Doi: 10.1111/j.1540-8191.2012.01463.x
21. Gonçalves JP, Costa R, Paiva A, Fernandes P, Pinto C. Repair of a pulmonary hernia after thoracotomy with an intrapleural mesh: A case report. Port J Card Thorac Vasc Surg 2023;30(1):57–9. Doi: 10.48729/pjctvs.318
22. Batıhan G, Yaldız D, Ceylan KC. A rare complication of video-assisted thoracoscopic surgery: lung herniation retrospective case series of three patients and review of the literature. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne 2020;15(1):215–9. Doi: 10.5114/wiitm.2019.87937
23. Keijzers M, Dingemans A-MC, Blaauwgeers H et al. 8 years' experience with robotic thymectomy for thymomas. Surg Endosc 2014;28(4):1202–8. Doi: 10.1007/s00464-013-3309-5
24. García-Díaz D, Domínguez-Soto A, Cerrón-Rivera C. Hernia Pulmonar Derecha: reporte de caso. Rev Hisp Cienc Salud 2019;5(2):80–3.
25. Zia Z, Bashir O, Ramjas GE, Kumaran M, Pollock JG, Pointon K. Intercostal lung hernia: radiographic and MDCT findings. Clin Radiol 2013;68(7):e412-7. Doi: 10.1016/j.crad.2012.11.024
26. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging; García EM, Pietryga JA, Kim DH et al. ACR appropriateness criteria® hernia. J Am Coll Radiol 2022;19(11S):S329–40. Doi: 10.1016/j.jacr.2022.09.016
27. Detorakis EE, Androulidakis E. Intercostal lung herniation--the role of imaging. J Radiol Case Rep 2014;8(4):16–24.Doi: 10.3941/jrcr.v8i4.1606
28. Varona Porres D, Pallisa E, Sánchez AL, Persiva O. Utilidad de la ecografía torácica en el diagnóstico de las hernias pulmonares intercostales. Arch Bronconeumol 2019;55(4):225–6. Doi: 10.1016/j.arbres.2018.06.020
29. Chaturvedi A, Rajiah P, Croake A, Saboo S, Chaturvedi A. Imaging of thoracic hernias: types and complications. Insights Imaging 2018;9(6):989–1005. Doi: 10.1007/s13244-018-0670-x
30. Gordon R, Karfunkle B, Smith H, Larimore K, Turgiss K, Najeemuddin S. B-lines beyond the thoracic cavity - ultrasound identification of intercostal pulmonary hernia. J Clin Ultrasound 2022;50(1):101–5. Doi: 10.1002/jcu.23035
31. Cox M, Thota D, Trevino R. Spontaneous lung herniation through the chest wall. Mil Med 2018;183(3–4):e233–4. Doi: 10.1093/milmed/usx063
32. Rehman T. Pulmonary hernia. Am J Med Sci 2013;345(1):61. Doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182454ba9
33. De Vries SEN, Arts MP, Van Huijstee PJ. Intercostal lung herniation; a rare complication after mini-transthoracic approach (TTA) for thoracic disc herniation. Two case reports and review of literature. Eur Spine J 2022;31(12):3708–12. Doi: 10.1007/s00586-021-07023-8
34. Weissberg D, Refaely Y. Hernia of the lung. Ann Thorac Surg 2002;74(6):1963–6. Doi: 10.1016/s0003-4975(02)04077-8
35. Munnell ER. Herniation of the lung. Ann Thorac Surg 1968;5(3):204–12. Doi: 10.1016/s0003-4975(10)66333-3
36. May AK, Chan B, Daniel TM, Young JS. Anterior lung herniation: another aspect of the seatbelt syndrome. J Trauma 1995;38(4):587–9. Doi: 10.1097/00005373-199504000-00021
37. Goverde P, Van Schil P, Van den Brande F, Vanmaele R. Chronic herniation of the lung in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. Case report and review of the literature. Thorac Cardiovasc Surg 1998;46(3):164–6. Doi: 10.1055/s-2007-1010219
38. Santini M, Fiorello A, Vicidomini G, Busiello L. Pulmonary hernia secondary to limited access for mitral valve surgery and repaired by video thoracoscopic surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009;8(1):111–3. Doi: 10.1510/icvts.2008.190744

CASO CLÍNICO | Respirar, 2025; 17(3): 344–348 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.12

RECIBIDO:
23 febrero 2025
APROBADO:
9 mayo 2025

Bronquiolitis folicular idiopática que se presenta como enfermedad pulmonar quística difusa: reporte de un caso

Idiopathic Follicular Bronchiolitis Presenting as Diffuse Cystic Lung Disease: Case Report

Eric Andrey Rodríguez-Vega[1,2], Ana Linet Bravo-Gutiérrez[1], Mayra Edith Mejía-Ávila[1,2]

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, "Ismael Cosío Villegas", Ciudad de México, México
2. Clínica de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas, Ciudad de México, México.

AUTOR CORRESPONSAL:
Eric Andrey Rodríguez Vega, andrey_1594@hotmail.com

Eric Andrey Rodríguez-Vega
https://orcid.org/0000-0003-0317-8376
Ana Linet Bravo-Gutiérrez
https://orcid.org/0009-0009-8550-9765
Mayra Edith Mejía-Ávila
https://orcid.org/0000-0002-9969-9872

Resumen

La bronquiolitis folicular (BF) idiopática es una entidad rara, cuya manifestación como enfermedad pulmonar quística difusa es inusual. Este caso resalta la importancia de su reconocimiento en el diagnóstico diferencial. Presentamos el caso de una mujer de 48 años, no fumadora, inmunocompetente, con tos crónica y disnea progresiva. La tomografía computarizada de alta resolución reveló múltiples quistes pulmonares, vidrio deslustrado y atenuación en mosaico. Las pruebas funcionales mostraron obstrucción grave sin respuesta broncodilatadora. Se descartaron enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias e infecciones mediante estudios microbiológicos, serológicos y autoinmunes. Una biopsia quirúrgica confirmó bronquiolitis folicular. Se inició tratamiento con micofenolato de mofetilo, prednisona y corticosteroides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada, con mejoría clínica. Este caso resalta la importancia de incluir a la BF en el diagnóstico diferencial de las enfermedades pulmonares quísticas difusas y la relevancia de la biopsia quirúrgica para evitar diagnósticos erróneos y optimizar el manejo. Se requiere más evidencia sobre su evolución y respuesta a la inmunosupresión en adultos.

Palabras clave: bronquiolitis folicular, enfermedad pulmonar quística difusa, biopsia pulmonar.

Abstract

Idiopathic follicular bronchiolitis (FB) is a rare entity, whose manifestation as diffuse cystic lung disease is unusual. This case highlights the importance of its recognition in the differential diagnosis. We present the case of a 48-year-old, non-smoking, immunocompetent woman with chronic cough and progressive dyspnea. High resolution computed tomography revealed multiple pulmonary cysts, ground glass and mosaic attenuation. Functional tests showed severe obstruction with no bronchodilator response. Autoimmune diseases, immunodeficiencies and infections were ruled out by microbiological, serological and autoimmune studies. A surgical biopsy confirmed follicular bronchiolitis. Treatment with mycophenolate mofetil, prednisone and inhaled corticosteroids with long-acting beta-2 agonists was initiated, with clinical improvement. This case highlights the importance of including FB in the differential diagnosis of diffuse

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

cystic lung diseases and the relevance of surgical biopsy to avoid misdiagnosis and optimize management. More evidence is needed on its evolution and response to immunosuppression in adults.

Keywords: follicular bronchiolitis, diffuse cystic lung disease, lung biops.

Introducción

La bronquiolitis es una afección inflamatoria y/o fibrótica de las vías aéreas pequeñas. Estas alteraciones pueden presentarse en un amplio espectro de contextos clínicos, con síntomas y cambios en las pruebas de función pulmonar a menudo sutiles o inespecíficos, lo que dificulta el diagnóstico.[1]

Los bronquiolos, caracterizados por tener un diámetro interno < 2 milímetros y la ausencia de una porción cartilaginosa,[1,2] normalmente no son visibles en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). Sin embargo, los bronquiolos anómalos pueden identificarse mediante hallazgos tomográficos directos, como bronquiolectasias, engrosamiento de la pared bronquial y nódulos centrolobulillares (sólidos o subsólidos), así como por hallazgos indirectos, como la atenuación en mosaico.[2,3]

La bronquiolitis folicular (BF) es una entidad rara, caracterizada por inflamación linfoplasmocitaria peribronquiolar con formación de folículos linfoides prominentes y parénquima pulmonar relativamente preservado. Este artículo presenta un caso inusual de BF y analiza los desafíos que surgen para diagnosticar y tratar con precisión a estos pacientes.

Reporte de caso

Presentamos el caso de una mujer hispana de 48 años, nunca fumadora e inmunocompetente, referida por presentar tos productiva de dos años de evolución con expectoración hialina y disnea de esfuerzo.

La TCAR evidenció múltiples quistes de distribución difusa, parches en vidrio deslustrado y atenuación en mosaico en la fase espiratoria. (Figura 1. A).

Las pruebas de función pulmonar mostraron una obstrucción grave sin respuesta significativa al broncodilatador y una prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) normal. En la prueba de caminata de seis minutos recorrió 434 metros.

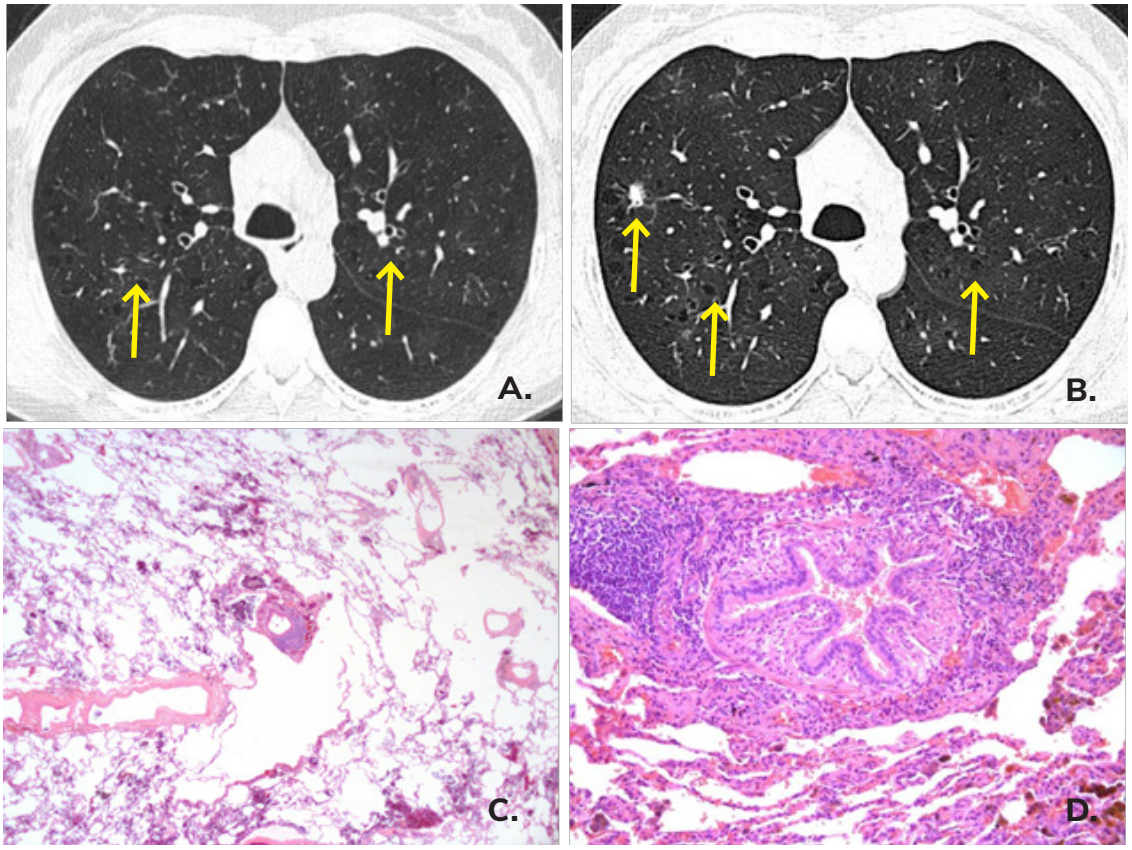
La paciente fue evaluada en el contexto de una enfermedad pulmonar quística difusa. Se realizaron múltiples pruebas de autoinmunidad, incluyendo ANA, ANCA, anti-Ro, anti-La, panel de esclerosis y panel de miositis (EUROINMMUN), perfil de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgE), C3, C4, anti-CCP, anti-DNA, anti-Sm y un panel de antígenos para IgG específicas, todas con resultados negativos. Asimismo, la biopsia de glándula salival y la prueba de Schirmer fueron normales. Por lo anterior, se descartaron diagnósticos como síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o alguna otra enfermedad del tejido conectivo al no cumplir criterios clínicos ni serológicos. También se excluyeron enfermedades infecciosas o inmunológicas, incluyendo tuberculosis o infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), síndromes de inmunodeficiencias y neumonitis por hipersensibilidad.

Durante el seguimiento, se identificó un nódulo pulmonar de bordes irregulares y vidrio deslustrado perilesional, localizado en el lóbulo superior derecho (Figura 1. B). Se realizó una segmentectomía anatómica del segmento anterior con disección ganglionar mediante cirugía toracoscópica asistida por video (VATS). El estudio histopatológico descartó malignidad y confirmó el diagnóstico de bronquiolitis folicular (Figura 1. C y D) que se clasificó como idiopática ya que no se identificó una etiología primaria.

La BF idiopática es una patología poco común de prevalencia desconocida,[4] aunque se ha reportado una mayor incidencia en la población pediátrica. La evidencia actual sobre su manejo y pronóstico en adultos es limitada.[5] En este caso, se decidió iniciar tratamiento con micofenolato

de mofetilo (2 g/día), prednisona (10 mg/día) y un esquema inhalado con corticosteroides y agonistas beta-2 de acción prolongada (CSI/LABA) a dosis intermedias.

Figura 1.
Bronquiolitis folicular – (A y B). Se observa un nódulo pulmonar (flecha) de bordes irregulares, acompañado de múltiples quistes de distribución difusa (puntas de flecha). Tinción de hematoxilina-eosina (C y D) muestra parénquima pulmonar con escasos cambios y bronquiolos terminales (BT) con nódulos linfoides peribronquiolares (flechas).



Tras cuatro meses de tratamiento, la paciente presentó mejoría clínica significativa, caracterizada por reducción en la frecuencia de la tos y la producción de esputo, así como una mayor tolerancia al ejercicio. Las pruebas de función pulmonar de seguimiento se mantuvieron estables. La espirometría mostró una obstrucción moderada al flujo aéreo, mientras que la DLCO se mantuvo dentro de parámetros normales. La tolerancia al ejercicio mejoró objetivamente, demostrada por un aumento de 66 metros en la prueba de caminata de seis minutos en comparación con el valor basal. Una nueva TCAR a los seis meses confirmó la estabilidad de las lesiones quísticas, junto con una disminución de las opacidades en vidrio deslustrado.

Discusión

Actualmente, no existe un sistema de clasificación ampliamente aceptado para los trastornos bronquiolares.[6] Sin embargo, con base en los hallazgos histopatológicos, la bronquiolitis puede dividirse en dos grandes grupos: la bronquiolitis celular o proliferativa caracterizada por la infiltración de múltiples células inflamatorias, y la bronquiolitis constrictiva, definida por el estrechamiento bronquiolar secundario a fibrosis adventicia y submucosa, que puede ser sutil o llevar a la obliteración luminal completa.[2,3]

Dentro de los tipos de bronquiolitis celular bien establecidos, se encuentra la bronquiolitis folicular que se distingue por la presencia de folículos linfoides hiperplásicos a lo largo de las pa-

redes de los bronquiolos que invaden u obstruyen la luz bronquiolar.[6] En contraste, la neumonía intersticial linfoidea (NIL) se define por una prominente infiltración linfocítica del parénquima pulmonar, con un marcado ensanchamiento de los septos alveolares y agregados linfoides nodulares.[4]

La BF es un diagnóstico histopatológico y se puede clasificar, de acuerdo con su etiología, como primaria (idiopática) o secundaria. Aunque su fisiopatología no se comprende completamente, se ha propuesto que una estimulación antigénica persistente, ya sea por un estímulo extrínseco o por una respuesta inmunitaria sistémica disfuncional, es el principal desencadenante de la proliferación linfoide a nivel bronquiolar. Esto explica su asociación con enfermedades inflamatorias del tracto respiratorio, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y procesos infecciosos. No obstante, en raras ocasiones puede presentarse sin ninguna etiología subyacente.[2,6]

En este caso, la presencia de lesiones quísticas junto con áreas de vidrio deslustrado en la TCAR inicialmente sugirió una enfermedad autoinmune con compromiso pulmonar, como la neumonía intersticial linfoidea. Sin embargo, la paciente no cumplió con criterios clínicos ni serológicos que respaldaran un diagnóstico definitivo. Es importante enfatizar que la identificación de las lesiones quísticas en la imagen no debe considerarse de forma inmediata en entidades intersticiales típicas (linfangioleiomiomatosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, Síndrome de Birt-Hogg-Dubé o NIL), sino que también deben incluirse en el diagnóstico diferencial los trastornos de la vía aérea pequeña, especialmente aquellas bronquiolitis con patrones celulares ya que estas pueden generar lesiones quísticas secundarias a una infiltración linfocítica peribronquiolar y sobreinflación subsegmentaria por un mecanismo de válvula de retención.[4,7]

Recientemente, se ha propuesto que la bronquiolitis folicular podría representar un estadio temprano de la NIL, aunque esta hipótesis aún no ha sido completamente esclarecida. Esta posible relación resalta la importancia de una evaluación integral durante el seguimiento clínico.[4]

El tratamiento de la bronquiolitis folicular se basa en evidencia limitada proveniente de series de casos y depende en gran medida de la enfermedad subyacente. En nuestra paciente, dada la naturaleza idiopática y la gravedad de los síntomas, se optó por una terapia inmunosupresora con base en reportes previos que demostraban mejoría clínica en trastornos pulmonares linfocíticos relacionados.[5]

Se eligió micofenolato de mofetilo debido a su eficacia y perfil de seguridad favorable documentado en otras afecciones pulmonares inflamatorias. Se añadió prednisona a dosis bajas y corticosteroides inhalados combinados con agonistas-beta 2 de acción prolongada (CSI/LABA) para abordar la inflamación bronquial persistente y la obstrucción significativa al flujo aéreo, ambas características distintivas en esta presentación clínica.

Se necesitan más estudios para establecer pautas de tratamiento definitivas y aclarar el impacto de las terapias inmunosupresoras en la progresión de la enfermedad o en el pronóstico de la bronquiolitis folicular.[8]

Conclusión

La bronquiolitis folicular (BF) idiopática es un trastorno bronquiolar poco frecuente con manifestaciones clínicas y radiológicas variables. Este caso resalta la diversidad en su presentación y la importancia de un abordaje integral. Aunque se trata de una entidad rara, debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de las enfermedades pulmonares quísticas difusas. Asimismo, subraya la relevancia de la biopsia quirúrgica en escenarios complejos ya que el análisis histopatológico es crucial para confirmar el diagnóstico y evitar errores terapéuticos. En este contexto, consideramos fundamental compartir este caso para destacar que los trastornos bronquiolares continúan representando un desafío diagnóstico, a menudo infradiagnosticado, por lo que un enfoque multidisciplinario es esencial.

Agradecimientos: Al Dr. Miguel Gaxiola Gaxiola por proporcionar las imágenes morfológicas para este manuscrito.
Financiamiento: Los autores declaran que no hubo financiamiento para este trabajo.
Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Contribuciones de los autores: EARV: escritura, conceptualización, curaduría de datos, análisis, búsqueda bibliográfica, revisión y edición. ALBG: escritura, curaduría de datos, búsqueda bibliográfica, revisión y edición. MEMA: análisis, revisión crítica, supervisión y validación.
Consentimiento informado: Se obtuvo el consentimiento informado del paciente.

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

Referencias

1. Swaminathan AC, Carney JM, Tailor TD, Palmer SM. Overview and challenges of bronchiolar disorders. Ann Am Thorac Soc 2020;17(3):253-63. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201907-569CME.
2. Winningham PJ, Martínez-Jiménez S, Rosado-de-Christenson ML, Betancourt SL, Restrepo CS, Eraso A. Bronchiolitis: A practical approach for the general radiologist. Radiographics 2017;37(3):777-94. Doi: 10.1148/rg.2017160131.
3. Rodríguez K, Hariri LP, VanderLaan P, Abbott GF. Imaging of small airways disease. Clin Chest Med 2024;45(2):475-88. Doi: 10.1016/j.ccm.2024.02.016.
4. Franciosi AN, Gupta N, Murphy DJ, Wikenheiser-Brokamp KA, McCarthy C. Diffuse cystic lung disease: A clinical guide to recognition and management. Chest 2024. Doi: 10.1016/j.chest.2024.08.008.
5. Lu J, Ma M, Zhao Q et al. The clinical characteristics and outcomes of follicular bronchiolitis in Chinese adult patients. Sci Rep 2018;8(1):7300. Doi: 10.1038/s41598-018-25670-8.
6. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiolar disorders. Am J Respir Crit Care Med 2003;168(11):1277-92. Doi: 10.1164/rccm.200301-053SO.
7. Panchabhai TS, Farver C, Highland KB. Lymphocytic interstitial pneumonia. Clin Chest Med 2016;37(3):463-74. Doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.009.
8. Arcadu A, Moua T, Yi ES, Ryu JH. Lymphoid interstitial pneumonia and other benign lymphoid disorders. Semin Respir Crit Care Med 2016;37(3):406-20. Doi: 10.1055/s-0036-1580691.

CASO CLÍNICO | Respirar, 2025; 17(3): 349–355 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.13

RECIBIDO:
6 enero 2025
APROBADO:
6 junio 2025

Metástasis cutánea como primera manifestación de adenocarcinoma pulmonar: reporte de caso

Cutaneous Metastasis as First Manifestation of Lung Adenocarcinoma: Case Report

Bélgica Tejada[1], Manuel Álvarez[2], María Alejandra Reyes[1]

1. Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Medicina Interna, Panamá City, Panamá.
2. Policlínica Dr. Horacio Díaz Gómez, Servicio de Neumología, Santiago, Panamá.

AUTOR CORRESPONSAL:
Bélgica Tejada, tejadabelgica@gmail.com

Bélgica Tejada
https://orcid.org/0000-0001-8119-908X
Manuel Álvarez
https://orcid.org/0000-0001-9247-3195
Maria Alejandra Reyes
https://orcid.org/0000-0003-3036-7703

Resumen

Introducción: El adenocarcinoma pulmonar es el subtipo histológico más común de cáncer de pulmón. Es una neoplasia cuyos principales sitios de metástasis son ósea, cerebro, hígado y glándulas suprarrenales. La metástasis cutánea se presenta en 0,7 al 12% y generalmente con un curso clínico más agresivo y de pobre pronóstico a corto y largo plazo.

Presentación del caso: Masculino de 62 años con cuadro clínico de 1 año de evolución caracterizado por aumento progresivo de tamaño de tumoración perlada en fosa nasal derecha de 2x2 cm, sin otra sintomatología asociada, cuya biopsia describe adenocarcinoma metastásico de probable origen pulmonar. Posteriormente, a los 5 meses, inicia con pérdida del 34% del peso corporal total, tos con esputo hemoptóico, disfonía y adenopatías cervicales.

Discusión: La piel es un sitio inusual de metástasis de neoplasia, aunque dentro de las mismas, el pulmón representa un 24% de las metástasis cutáneas en el sexo masculino. Usualmente en estos casos, se asocia a etapas avanzadas de la enfermedad y la apariencia de las lesiones puede imitar lesiones benignas particularmente si es una sola lesión, siendo el nódulo firme indoloro la manifestación más común.

Conclusión: La metástasis cutánea del cáncer de pulmón es un indicador de mal pronóstico, con una sobrevida global estimada de 12-18 meses sin tratamiento. Sin embargo, nuevas terapias dirigidas a mutaciones como la identificación de la deleción del exón 19 de receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y el uso de osimertimib han cambiado el paradigma de supervivencia hasta 38 meses.

Palabras clave: metástasis, adenocarcinoma del pulmón, neoplasias.

Abstract

Introduction: Lung adenocarcinoma is a neoplasm whose main types of dissemination are bone, hilar, brain and adrenal. Cutaneous metastasis occurs in 0.7-12% and generally has a more aggressive clinical course and poor short and long-term prognosis.

Clinical case: A 62-year-old male with a 1-year history of clinical symptoms characterized by a progressive increase in the size of a 2x2 cm pearly tumor in the right nostril, with no other associated symptoms, whose biopsy describes metastatic adenocarcino-

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

ma of probable pulmonary origin. After 5 months, he begins to lose 34% of total body weight, cough with hemoptoic sputum, dysphonia and cervical adenopathy.
Discussion: The skin is an unusual site of neoplasia metastasis, although within these the lung represents 24% of cutaneous metastases in the male sex. In these cases, it is usually associated with advanced stages of the disease and the appearance of the lesions can mimic benign lesions, particularly if it is a single lesion, with the most common manifestation being a firm, painless nodule.
Conclusion: Cutaneous metastasis of lung cancer is an indicator of poor prognosis, with an estimated overall survival of 12-18 months without treatment, however, new therapies targeting mutations such as the identification of the deletion of exon 19 of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and the use of Osimertimib have changed the survival paradigm up to 38 months.
Keywords: neoplasm metastasis, lung adenocarcinoma, neoplasms.

Introducción

El adenocarcinoma pulmonar es una neoplasia cuyos principales tipos de diseminación son ósea, hiliar, cerebro y suprarrenal. La metástasis cutánea se presenta en 0,7 al 12% y generalmente tiene un curso clínico más agresivo y de pobre pronóstico a corto y largo plazo.

Caso clínico

Se trata de masculino de 62 años con antecedente de lesión anacarada en ala nasal derecha cuya biopsia hace 1 año resultó en adenocarcinoma metastásico de origen pulmonar (Figuras 1 y 2). En los últimos 5 meses manifiesta síntomas respiratorios de tos seca, esputo hemoptoico, disfonía y adenopatías cervicales, y disminución del 34% de su peso corporal. Tiene historial de ser hipertenso e hipotiroideo, hábito de tabaquismo con índice paquete año (IPA) 2 y exposición de combustión de biomasa.

Radiográficamente, se evidenció radioopacidad en lóbulo superior izquierdo que desplaza ipsilateralmente el bronquio principal izquierdo, con criterios de atelectasia lobar superior izquierda (Figura 3). La tomografía resaltó interrupción abrupta del bronquio del lóbulo superior izquierdo asociado a lesión de 3,7 x 3,2 cm que condiciona atelectasia del lóbulo superior izquierdo en relación con proceso neoformativo (Figura 4), nódulos pulmonares de distribución aleatoria, adenopatías cervicales, mediastínicas y retroperitoneales, también lesiones nodulares hepáticas y una lesión que realza con contraste en riñón derecho. Se identificaron adenopatías en los niveles II, III y IV derecho y II, III , IV izquierdo. Adicional lesiones de densidad intermedia en el riñón derecho que realzan en la fase contratada (Figura 5A). Lesiones blásticas con probable relación con depósitos secundarios en T5, T10, T11, L3 Y L5 (Figura 5B). Biopsia de la lesión es positiva para adenocarcinoma pulmonar con patrón histológico tipo acinar. Se identificó deleción del exón 19 de receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

Paciente en seguimiento por oncología médica con osimertinib con tomografía sin datos de progresión a los 6 meses.

Exámenes complementarios

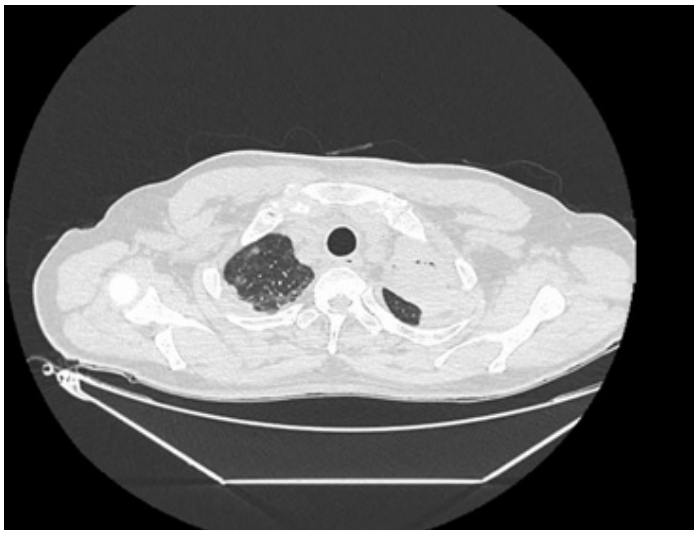
- Laboratorio: Hb 10,5 g/L, Hcto 33,6%, Leu 8.970/mm^3, Plq 411.000/mm^3,Cr 0,66 mg/dl, VSG 97 mm/h.
- Anatomía patológica: cortes histológicos correspondientes a biopsia de piel muestran tumor no circunscrito con patrón de crecimiento papilar que ocupa la dermis y el tejido subcutáneo, rodeado de estroma desmoplásico. La epidermis suprayacente no estaba comprometida y los estudios inmunohistoquímicos mostraron positividad para TTF-1 y Napsina A (Figura 6).

Figura 1.
Lesión anacarada en ala nasal derecha.

Figura 2.
Lesión en ala derecha post biopsia

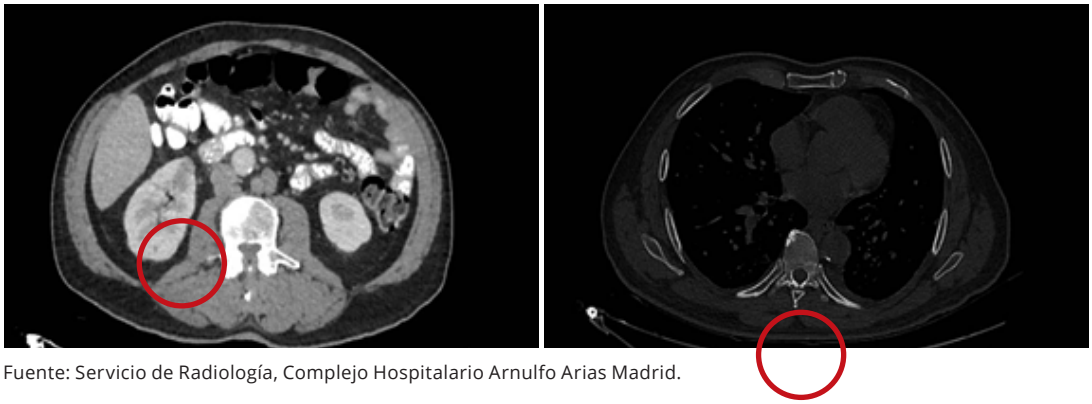
Figura 3.
Radioopacidad heterogénea en ápice pulmón izquierdo.
Fuente: Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid.

Figura 4.
Interrupción abrupta del bronquio del lóbulo superior izquierdo asociado a lesión descrita que condiciona atelectasia del lóbulo superior izquierdo en relación con proceso neoformativo.



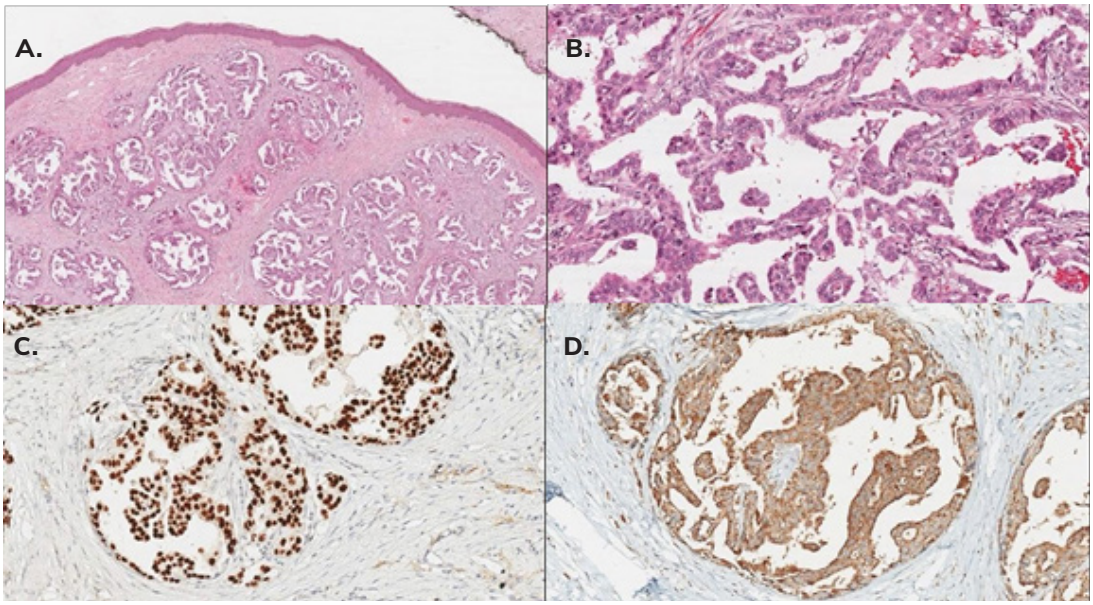
Fuente: Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid

Figura 5.
Izquierda. Lesión metastásica de densidad intermedia en el riñón derecho que realza en la fase contratada
Derecha. Lesiones osteolíticas en cuerpo vertebral L2.



Fuente: Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid.

Figura 6.
A. Tumor no circunscrito con patrón de crecimiento papilar que ocupa la dermis y el tejido subcutáneo, rodeado de estroma desmoplásico. La epidermis suprayacente no estaba comprometida. (H&E, 400x).
B. Células epiteliales neoplásicas que rodean los núcleos fibrovasculares (H&E, 400x).
C, D. Los estudios inmunohistoquímicos mostraron positividad para TTF-1 y Napsina A, respectivamente.



Discusión

Definición

El adenocarcinoma pulmonar es el tipo histológico más común de cáncer de pulmón. Específicamente el adenocarcinoma acinar puede presentar vacuolas de mucina citoplasmática y estructuras papilares y su clasificación histológica tiene implicaciones pronósticas, especialmente en relación con la probabilidad de metástasis nodal y la supervivencia general. Además, el adenocarcinoma acinar predominante ha sido asociado con una tasa de mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) significativamente más alta en comparación con otros subtipos, lo que puede influir en las decisiones terapéuticas.[1]

La incidencia de metástasis cutáneas de cáncer de pulmón varía, pero se considera poco común, con un rango reportado de 0,7% a 12% de todas las malignidades.[2]

Características

Las lesiones puede ser nódulos dérmicos únicos o múltiples con tamaño variable aproximadamente de 0,5 - 3 cm a consistencia firme, color rojizo o violácea, frecuentemente masas subcutáneas, placas infiltrativas, úlceras cutáneas indoloras con localización en tronco, extremidades superiores, tronco, extremidades superiores y cuero cabelludo.[3,4]

Fisiopatología

Las metástasis cutáneas de adenocarcinoma pulmonar representan un proceso complejo de diseminación tumoral que involucra mecanismos moleculares de invasión, intravasación y extravasación. Mediante vías hematógenas y linfáticas, las células tumorales pulmonares adquieren capacidades invasivas, alteran moléculas de adhesión y expresan marcadores que les permiten evadir el sistema inmune, sobrevivir en circulación y establecer nuevos focos tumorales en la piel. Este proceso implica la sobreexpresión de factores como VEGF, alteraciones genéticas y la desregulación de rutas metabólicas que facilitan la migración celular, degradación de matriz

extracelular y resistencia a la apoptosis, lo que constituye un mecanismo de diseminación tumoral altamente adaptativo y complejo.[3,4]

Metástasis cutáneas como manifestación inicial

Las metástasis cutáneas pueden ser la primera manifestación de una neoplasia oculta.[5] En el caso presentado, la lesión cutánea precedió al diagnóstico del tumor pulmonar, lo que subraya la importancia de considerar metástasis en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas atípicas. A pesar de encontrarse en bajo porcentaje, es un hallazgo significativo. Por esta razón, cuando se encuentran es fundamental realizar un examen médico completo y detallado.[6]

Utilidad de TTF-1 y napsina A en el diagnóstico

TTF-1 es un factor de transcripción nuclear expresado en células del epitelio pulmonar y tiroideo, mientras que napsina A es una proteasa expresada en neumocitos tipo II. Ambos marcadores son útiles para identificar adenocarcinomas pulmonares. Estudios han demostrado que la combinación de TTF-1 y napsina A mejora la especificidad y sensibilidad en la identificación de tumores pulmonares.[7]

Algoritmo diagnóstico para determinar el sitio primario

Ante una lesión cutánea sospechosa de metástasis, se propone el siguiente algoritmo diagnóstico:

- **Biopsia cutánea**: Evaluación histopatológica e inmunohistoquímica con marcadores como TTF-1, napsina A, CK7, CK20, CDX2, entre otros.[8]
- **Estudios de imagen**: Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis para identificar posibles tumores primarios.
- **Análisis molecular**: Detección de mutaciones específicas como EGFR, ALK, KRAS, que pueden orientar el origen y tratamiento.[8]
- **Correlación clínica**: Evaluación de síntomas, antecedentes y factores de riesgo del paciente.

Conclusiones

Las metástasis cutáneas de adenocarcinoma pulmonar son un hallazgo poco frecuente, pero su presencia indica un mal pronóstico. Su manifestación puede ser inespecífica, lo que resalta la importancia de una evaluación clínica, estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y moleculares para identificar el sitio primario y orientar el tratamiento adecuado. La identificación de mutaciones como la deleción del exón 19 de EGFR ha permitido el uso de terapias dirigidas como osimertinib y ha mejorado la supervivencia de estos pacientes.

Agradecimientos: agradecemos a la Dra. Valli de la Guardia, patóloga del Instituto Oncológico Nacional, que nos brindó imágenes histopatológicas del caso.
Responsabilidades éticas. Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes y que el paciente prestó consentimiento para la publicación de su caso.
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: BT: administración del proyecto, investigación, redacción original. MA: escritura, revisión y edición, conceptualización. MAR: investigación, administración del proyecto.

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

Referencias

1. Zhong W, Zhang W, Dai L, Chen M. The clinical, radiological, postoperative pathological, and genetic features of nodular lung adenocarcinoma: a real-world single-center data. J Thorac Dis 2024;16(5):3228-3250. Doi: 10.21037/jtd-24-510.
2. Wang X, Wang H, Jia B et al. Cutaneous Metastasis as the First Presentation of Non-Small-Cell Lung Cancer With a BRAF Mutation: A Case Report. Onco Targets Ther 2020;13:13143-13149. Doi:10.2147/OTT.S282593.
3. Martín Asenjo M, Rodríguez Martín C, Prieto de Paula JM, Martín Guerra JM. Metástasis cutánea y cáncer de pulmón [Cutaneous metastasis and lung cancer]. Semergen 2017;43(2). Doi: 10.1016/j.semerg.2016.04.015
4. Hunter KW, Crawford NP, Alsarraj J. Mechanisms of metastasis. Breast Cancer Res 2008;10(Suppl 1):S2. Doi: 10.1186/bcr1988.
5. Strickley JD, Jenson AB, Jung JY. Cutaneous Metastasis. Hematol Oncol Clin North Am 2019;33(1):173-197. Doi: 10.1016/j.hoc.2018.08.008.
6. Fernández A, Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández RM. Metástasis cutáneas de origen visceral. Actas Dermo-Sifiliográficas 2013;104(10):841–853. Doi:10.1016/j.ad.2012.06.005
7. Ren Y, Zhang Y, Liu Z et al. Significance of thyroid transcription factor 1 and Napsin A for prompting the status of EGFR mutations in lung adenocarcinoma patients. J Thorac Dis 2022;14(3):699-708. Doi:10.21037/jtd-21-1630.
8. Zhong W, Zhang W, Dai L, Chen M. The clinical, radiological, postoperative pathological, and genetic features of nodular lung adenocarcinoma: a real-world single-center data. J Thorac Dis 2024;16(5):3228-3250. Doi:10.21037/jtd-24-510.

CASO CLÍNICO | Respirar, 2025; 17(3): 356–365 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.14

RECIBIDO:
11 junio 2025
APROBADO:
4 julio 2025

La fiebre como primer hallazgo: un caso atípico de tumor marrón oculto

Fever as the First Clue: an Atypical Case of Occult Brown Tumor

Ashok P. Arbat, Diti V. Gandhasiri, Sweta R. Chourasia, Swapnil I. Bakamwar, Parimal S. Deshpande

Ketki Research Institute of Medical Sciences, Pulmonary Department, Nagpur, Maharashtra, India.

AUTOR CORRESPONSAL:
Ashok P Arbat, ashok_arbat@yahoo.com

Ashok P Arbat
https://orcid.org/0000-0002-8694-2597
Diti Gandhasiri
https://orcid.org/0000-0001-8257-3205
Sweta R Chourasia
https://orcid.org/0000-0001-7204-8546
Swapnil I Bakamwar
https://orcid.org/0000-0002-1143-0319
Parimal S Deshpande
https://orcid.org/0000-0002-3391-703X

Resumen

Un hombre asiático de 46 años presentó dolor de garganta, ronquera, tos seca y fiebre alta persistente que no respondía a antibióticos. Las imágenes mostraron consolidación del lóbulo superior izquierdo y la broncoscopia no reveló causa infecciosa. Aunque el paciente mejoró inicialmente con antibióticos intravenosos, la fiebre reapareció tras el alta, lo que requirió una evaluación adicional. Las imágenes identificaron múltiples lesiones óseas líticas, inicialmente sugestivas de malignidad. Sin embargo, la biopsia ósea reveló osteítis fibrosa quística (tumor marrón), indicativa de enfermedad ósea metabólica. Las pruebas de laboratorio mostraron niveles marcadamente elevados de hormona paratiroidea (PTH) con niveles séricos altos-normales de calcio, lo que confirmó hiperparatiroidismo primario. La PET-CT y la gammagrafía paratiroidea localizaron un adenoma paratiroideo inferior izquierdo. La resección quirúrgica del adenoma condujo a la normalización de los niveles de PTH y a la resolución de los síntomas sistémicos, incluyendo la fiebre. Este caso resalta la fiebre como una presentación atípica del hiperparatiroidismo primario y subraya la importancia de considerar trastornos endocrinos en casos de pirexia de origen desconocido, especialmente cuando se excluyen causas infecciosas y malignas convencionales.

Palabras clave: tumor pardo, fiebre, hiperparatiroidismo, hormona paratiroidea (PTH), osteítis fibrosa quística, neumonía.

Abstract

A 46-year-old asian male presented with throat pain, hoarseness, dry cough and persistent high-grade fever unresponsive to antibiotics. Imaging showed left upper lobe consolidation and bronchoscopy revealed no infectious cause. Although the patient initially improved with intravenous antibiotics, fever recurred post-discharge, prompting further evaluation. Imaging identified multiple lytic bone lesions, initially suggestive of malignancy. However, bone biopsy revealed osteitis fibrosa cystica (Brown tumor), indicating metabolic bone disease. Laboratory tests showed markedly elevated parathyroid hormone (PTH) levels with high-normal serum calcium, confirming primary hyperparathyroidism. PET-CT and parathyroid scintigraphy localized a left inferior parathyroid adenoma. Surgical resection of the adenoma led to normalization of PTH levels and resolution of systemic symptoms, including fever. This case highlights fever as an atypical presentation of primary hyperparathyroidism and underscores the importance of

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

considering endocrine disorders in cases of pyrexia of unknown origin, especially when conventional infectious and malignant causes are excluded.

Keywords: brown tumor, fever, hyperparathyroidism, parathyroid hormone (PTH), osteitis fibrosa cystica, pneumonia.

Introducción

Los tumores marrones (TM) son lesiones óseas raras que ocurren en aproximadamente el 0,1% de las personas, con mayor frecuencia en mujeres mayores de 50 años con hiperparatiroidismo mal controlado.[1] El exceso de hormona paratiroidea (PTH) aumenta la actividad osteoclástica, lo que conduce a la resorción ósea, desmineralización, microfracturas, hemorragia y acumulación de tejido fibroso y células gigantes. Estos cambios forman lesiones similares a tumores. Aunque pueden desarrollarse en cualquier hueso, los TM se encuentran con mayor frecuencia en las costillas, clavículas, huesos largos de las extremidades y pelvis.[2]

La evaluación diagnóstica de los TM incluye mediciones séricas de calcio, fósforo y PTH, seguidas de estudios por imágenes como radiografías y tomografías computarizadas (TC) para detectar lesiones óseas líticas. La gammagrafía paratiroidea (99mTc-sestamibi) ayuda a localizar glándulas paratiroides hiperactivas o agrandadas, mientras que la gammagrafía ósea, cuando se realiza, muestra captación aumentada en las áreas afectadas. La histopatología es esencial para la confirmación, pero sus hallazgos—células mononucleares mezcladas con células gigantes multinucleadas—también se observan en tumores de células gigantes, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos. Las características por imagen pueden imitar otras lesiones osteolíticas como mieloma múltiple o metástasis líticas.[3-6] Por lo tanto, identificar un hiperparatiroidismo subyacente es clave. Aunque los niveles elevados de PTH son característicos de esta condición, no se miden de forma rutinaria, lo que hace que el diagnóstico de los TM sea especialmente desafiante para los médicos.[3,7]

Los TM suelen causar dolor óseo, hinchazón o fracturas patológicas. Los síntomas atípicos incluyen compresión nerviosa, compromiso medular o hallazgos incidentales en estudios por imágenes en sitios poco comunes.[8] Este reporte de caso describe a un hombre de mediana edad con fiebre de origen desconocido que inicialmente se pensó que tenía neumonía infecciosa, pero que luego fue diagnosticado con un TM.

Informe de caso

Un hombre asiático de 46 años (índice de masa corporal: 24,34) se presentó con dolor de garganta, disfonía, tos seca y fiebre intermitente de alta intensidad durante ocho días, sin respuesta a una semana de antibióticos empíricos orales. Los signos vitales eran normales. El examen respiratorio reveló rales crepitantes en el lado izquierdo, el resto del examen físico fue normal. Las pruebas serológicas mostraron una velocidad de sedimentación globular elevada de 44 mm/h y una proteína C reactiva (PCR) de 15,67 mg/L. Las pruebas de función hepática revelaron una fosfatasa alcalina (FA) elevada de 498,19 U/L. Véase la Tabla 1 para análisis de laboratorio detallado.

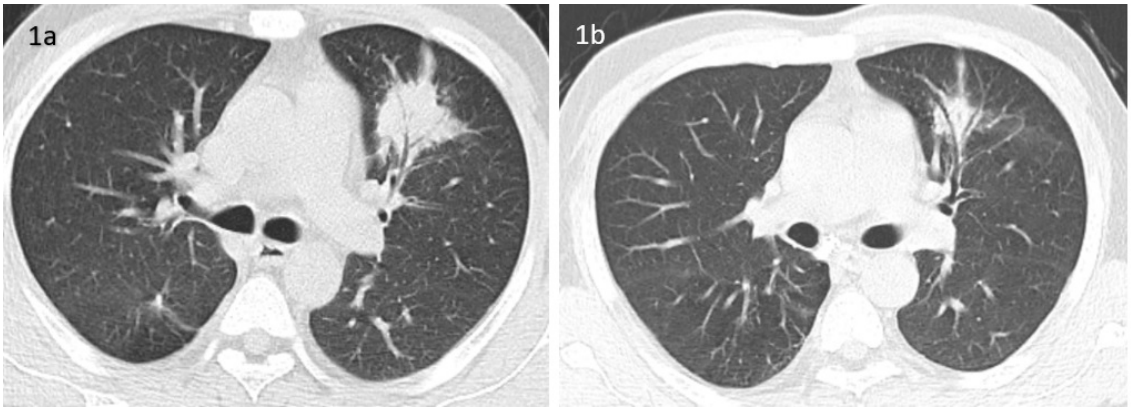
El paciente fue ingresado para evaluar la fiebre persistente. Una tomografía computarizada (TC) del tórax reveló consolidación del lóbulo superior izquierdo (segmento lingular superior), sugerente de neumonitis bacteriana aguda (Figura 1a). Se hizo un diagnóstico presuntivo de neumonía bacteriana y la broncoscopia mostró secreciones espesas en el árbol bronquial izquierdo. El lavado broncoalveolar (LBA) se envió para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), tinciones de Gram y hongos, así como cultivos bacterianos y micóticos, además de prueba GeneXpert—todos los cuales resultaron negativos (Tabla 1). Se administraron antibióticos intravenosos empíricos durante cinco días. El paciente mejoró sintomáticamente, dejó de tener fiebre y fue dado de alta.

Tabla 1.
Investigaciones de laboratorio de rutina

Investigaciones de laboratorio	Resultados	Rango normal
Primera admisión		
Anticuerpos VIH I&II	No reactivo	
Anti VHC-Total	No reactivo	
Antígeno australiano (HBsAg)	Negativo	
Recuento sanguíneo completo	DLN	
Proteína C reactiva (PCR)	15,67 mg/L	≤ 5
VSG (Wintrobe)	44 mm/1 h. 45 (26/3/25)	0-9
Fosfatasa alcalina	498,19 U/L	54-369
Tifus de los Matorrales (IgG & IgM)	Negativo	
Análisis de orina	DLN	
BAL para		
Tinción de Gram (aspirado bronquial)	No se observaron organismos	
Examen de frotis BAAR	No se observaron bacilos acidorresistentes	
Tinción fúngica (aspirado bronquial)	No se observaron elementos fúngicos	
Ensayo GeneXpert MTB/RIF	No se detectó MTb	
Cultivo bacteriano	No se observó crecimiento	
Citopatología	Negativo para malignidad	
Segunda admisión		
CSC	DLN	
PCR	31,35 mg/L	≤ 5
Procalcitonina	0,13 ng/ml	< 0,5
Análisis de orina rutinario	DLN	
Prueba de detección de antígeno de la malaria (Vivax y Falciparum)	Negativo	
Prueba de Widal en portaobjetos	Sin aglutinación	
IgG e IgM de tifus de los matorrales	Negativo	
Anti-CCP	< 3,5 U/ml	0-5
Pruebas preoperatorias		
TSH (ultrasensible)	3,24 µlU/ml	0,35-5,0 µlU/ml
T3 libre	2,39	1,71 – 3,71 pg/ml
Tiroxina libre (FT4) T4 libre	0,79 ng/ml	0,7 – 1,48 ng/ml
PTH	916,6 pg/ml	14-72 pg/ml
Calcio sérico	10,16 mg/dL	8,5-10,5 mg/dL
Fósforo sérico	2,56 mmol/L	2,5-6,4
Prueba de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D)	12,10 ng/ml	Deficiencia: < 10
Insuficiencia:10-30		
Suficiencia:30-100		
Hipervitaminosis: > 100		
Pruebas postoperatorias		
PTH	7,00	< 1 month: 7,0 - 59 pg/ml
Calcio sérico	8,02 mg/dL	8,5-10,5 mg/dL

Abreviaturas: VIH-virus de la inmunodeficiencia humana; VHC-virus de la hepatitis C; CSC-hemograma completo; PCR-proteína C reactiva; VSG-velocidad de sedimentación globular; IgG-inmunoglobulina G; IgM-inmunoglobulina M; BAL-lavado broncoalveolar; AFB-bacilo ácido alcohol resistente; MTB/RIF-Mycobacterium tuberculosis/rifampicina; Anti-CCP-antipéptido citrulinado cíclico; TSH-hormona estimulante del tiroides; T3-triyodotironina; PTH-hormona paratiroidea; DLN- dentro de límites normales

Figura 1.
Figura 1a. La tomografía computarizada (TC) del tórax revela una consolidación densa en el espacio aéreo con broncograma aéreo que afecta el segmento lingular superior del lóbulo superior izquierdo, sugestiva de neumonitis bacteriana aguda.
Figura 1b. TC del tórax repetida durante la readmisión que muestra una leve resolución en el tamaño de la consolidación.



Un día después del alta, el paciente desarrolló fiebre alta y fue reingresado. Se inició una evaluación exhaustiva para fiebre de origen desconocido (FOD). Las investigaciones, incluyendo hemograma, análisis y cultivo de orina, prueba de Widal, frotis periférico para parásitos de malaria, antígeno NS1 para dengue, procalcitonina, anti-CCP e IgG/IgM para tifus de los matorrales, fueron todas negativas. Sin embargo, la PCR se elevó a 31,35 mg/L (Tabla 1). Una nueva TC de tórax mostró leve resolución de la consolidación (Figura 1b). Una ecografía abdominal reveló una gran lesión heterogénea en el lóbulo izquierdo del hígado, con áreas hiperecogénicas sugestivas de una lesión ocupante de espacio benigna con hemorragia intralesional o absceso en etapa temprana.

La TC abdominal con contraste confirmó que las lesiones hepáticas eran hemangiomas. Sin embargo, la presencia de múltiples lesiones líticas bien definidas en los huesos pélvicos y vértebras lumbares justificó realizar una biopsia para descartar metástasis óseas. También se encontraron colelitiasis, litiasis renal bilateral no obstructiva y quistes renales simples.

Se realizó una biopsia ósea guiada por TC del hueso ilíaco izquierdo utilizando una aguja Jamshidi. La muestra fue enviada para evaluación histopatológica y citológica. La citología mostró células ovaladas a fusiformes dentro de hebras fibrosas, con leve atipia y sin malignidad. La histopatología reveló numerosas células gigantes tipo osteoclasto en un estroma de células fusiformes fibroblásticas—características consistentes con osteítis fibrosa quística (TM) del hueso ilíaco (Figura 2).

Se realizó una tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG (PET/TC). Las imágenes de cabeza y cuello revelaron una glándula paratiroides izquierda aumentada de tamaño, posterior e inferior al lóbulo tiroideo izquierdo, de 15×16 mm (SUV máx. <1). En el tórax, se observó una consolidación en el lóbulo superior izquierdo de 19×10 mm (SUV máx. 1,5), con ganglios linfáticos mediastinales calcificados. En el sistema musculoesquelético, se halló una lesión lítica en la espina ilíaca posterosuperior izquierda (SUV máx. 7,8) y múltiples lesiones permeativas vertebrales lumbares. No se detectaron otras lesiones metabólicamente activas (Figura 3).

La ecografía del cuello mostró una lesión nodular bien definida iso- a hipoecoica adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo, probablemente un adenoma paratiroideo benigno. La gammagrafía paratiroidea y la SPECT- TC mostraron captación anormal del trazador en un nódulo hipodenso debajo del lóbulo tiroideo izquierdo, de 1,8 × 1,4 × 2,5 cm, consistente con un adenoma paratiroideo (Figura 4).

Figura 2.
El análisis histopatológico de la muestra de biopsia mostró numerosas células gigantes dispersas tipo osteoclasto dentro de un estroma de células fusiformes fibroblásticas. Se observan pequeños vasos con glóbulos rojos en su interior. Estas características son consistentes con un tumor marrón del hueso ilíaco

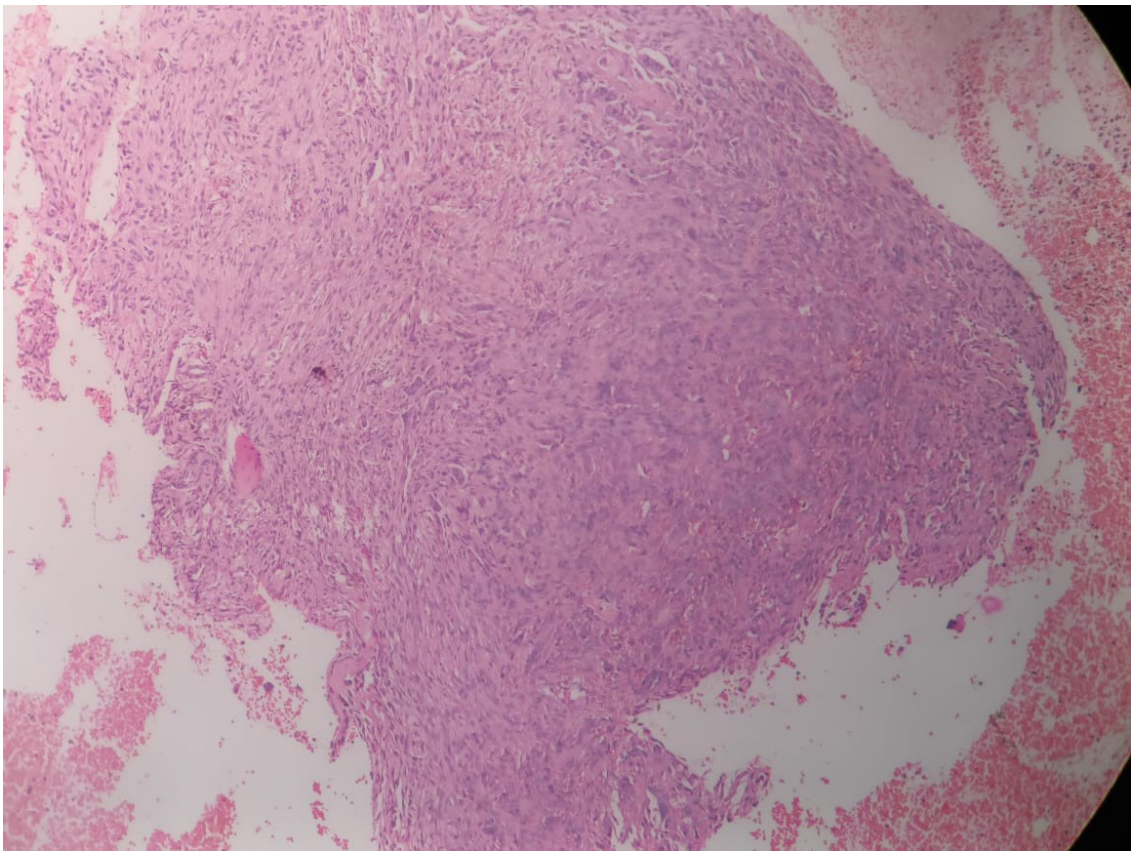


Figura 3.
Una tomografía por emisión de positrones (PET/TC) con 18F-FDG que muestra una lesión lítica en la espina ilíaca posterosuperior izquierda con un SUV máximo de 7,8.

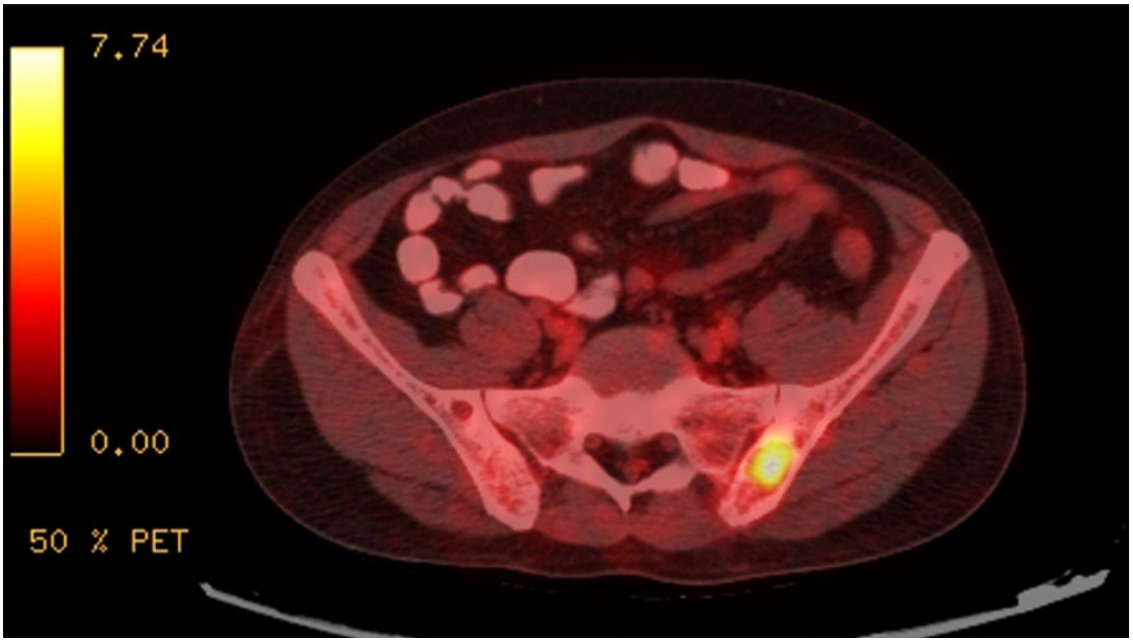
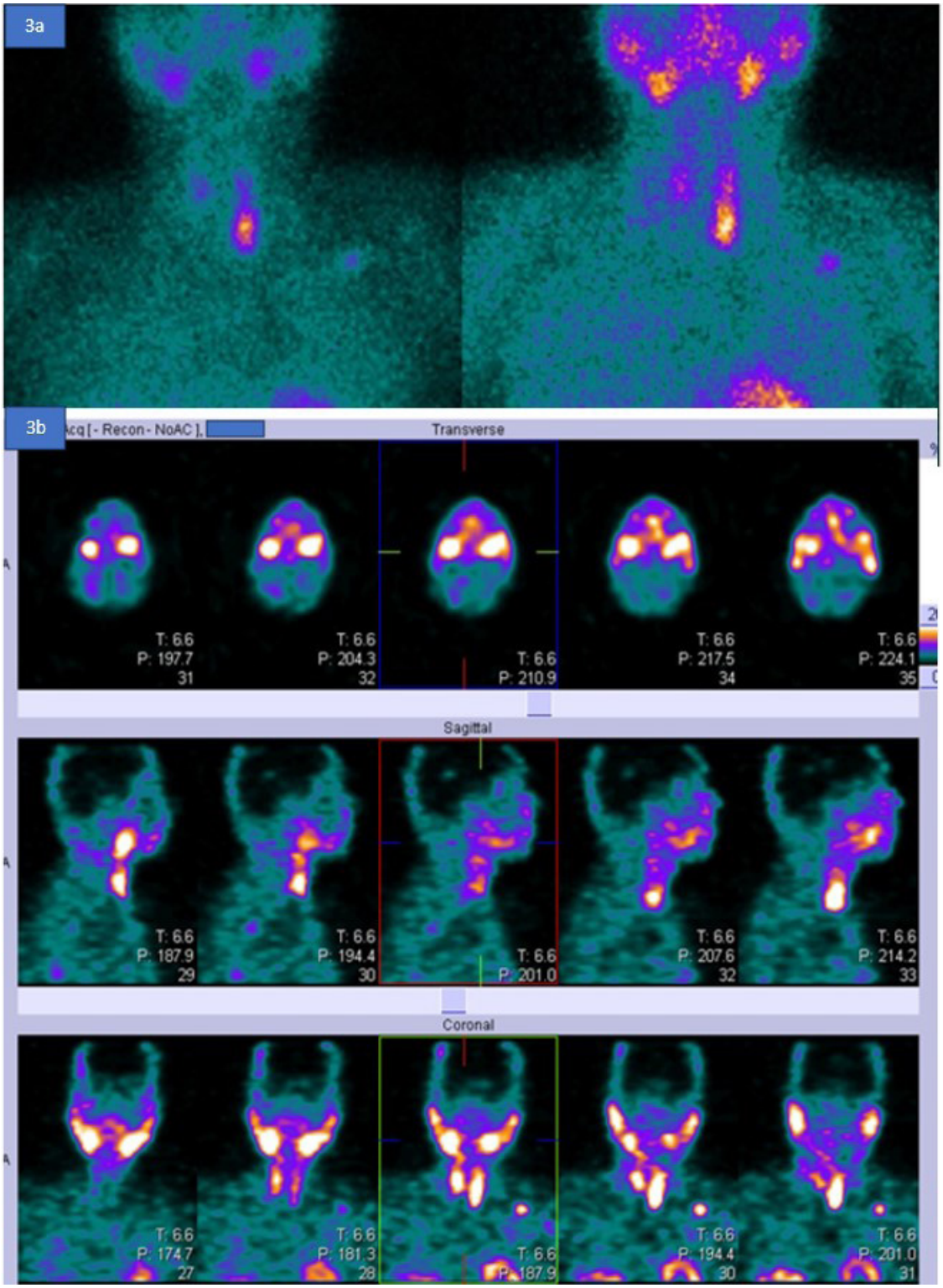


Figura 4.

Figura 4a. La gammagrafía paratiroidea con 12 mCi de Tc-99m tetrofosmina, incluyendo imágenes tempranas y tardías, revela una captación focal aumentada del trazador inferior al lóbulo tiroideo izquierdo. Se observa una captación difusa de bajo grado en el resto de la glándula tiroides, con un aclaramiento muy lento del trazador y una retención focal del mismo inferior al lóbulo tiroideo izquierdo.

Figura 4b. SPECT-TC que muestra una captación anormal del trazador en un nódulo hipodenso debajo del lóbulo tiroideo izquierdo, midiendo 1,8 × 1,4 × 2,5 cm, consistente con un adenoma paratiroideo.



Se recomendó la extirpación quirúrgica del tumor y se solicitó una consulta con endocrinología. Los análisis preoperatorios mostraron fósforo, tirotrofina, T3 y T4 normales, pero niveles de PTH marcadamente elevados (916,6 pg/mL), vitamina D baja (12,10 ng/mL) y calcio sérico en el límite superior de lo normal (10,16 mg/dL). Tras el consentimiento informado, se resecó el adenoma paratiroideo inferior izquierdo bajo anestesia general. En el postoperatorio, el paciente desarrolló hipocalcemia, la cual fue corregida. Los niveles de PTH se normalizaron tras la cirugía y el paciente fue dado de alta en condición estable con seguimiento programado. Las investigaciones pre y postoperatorias se presentan en la Tabla 1.

Discusión

Los TM, también conocidos como osteítis fibrosa quística, son lesiones óseas benignas poco comunes. Con frecuencia se diagnostican erróneamente, lo que retrasa el tratamiento y genera una carga económica innecesaria para el paciente.[9] Suelen presentarse con dolor óseo localizado, sensibilidad, hinchazón o masas palpables, especialmente cerca de la superficie.[10,11] Los huesos frágiles pueden provocar fracturas patológicas y las lesiones avanzadas pueden causar deformidades.[12] Los síntomas de hipercalcemia debidos al hiperparatiroidismo incluyen fatiga, estreñimiento, náuseas, litiasis renal, debilidad muscular y poliuria.[13] Las manifestaciones atípicas incluyen déficits neurológicos por compresión nerviosa, asimetría facial, expansión mandibular y movilidad dental en lesiones maxilofaciales, y afectación rara de la base del cráneo con alteraciones visuales.[14-17] Las dificultades respiratorias son poco comunes, salvo que las lesiones afecten estructuras de la vía aérea, como reportaron Can Ö et al.[11]

Los TM son infrecuentes en países desarrollados debido al tamizaje rutinario del calcio y tratamiento precoz de la hipercalcemia. Sin embargo, son más comunes en países en desarrollo como India, donde el diagnóstico tardío y el hiperparatiroidismo no tratado contribuyen a su aparición.[18,19] Radiográficamente, pueden parecer tumores óseos primarios o metastásicos por su apariencia agresiva, y a menudo imitan tumores de células gigantes u osteosarcomas. Las lesiones líticas de TM con alta actividad metabólica en PET-CT son difíciles de distinguir de neoplasias malignas sin confirmación histopatológica.[20-22] Khomariyah E et al. reportaron cuatro pacientes inicialmente mal diagnosticados como fibroma osificante, fibrosarcoma de fémur proximal, mieloma múltiple, quiste óseo y displasia fibrosa, lo que retrasó el tratamiento antes de confirmarse como TM.[6]

La fiebre, aunque atípica en el hiperparatiroidismo, puede inducir a errores diagnósticos hacia causas infecciosas o inflamatorias. Un estudio multinacional de Erdem H et al. sobre fiebre de origen desconocido (FOD) en 21 países identificó a las infecciones y el cáncer como las causas más frecuentes, seguidas de enfermedades del colágeno; las causas endocrinas fueron raras.[23] Dentro de las endocrinopatías, la tiroiditis fue la más común; curiosamente, los trastornos paratiroideos no se reportaron. Donald C. et al. (1979) describieron la fiebre como manifestación poco común del hiperparatiroidismo primario (HPPT).[24] Algunos reportes han documentado su presencia, particularmente en casos graves de enfermedad ósea o carcinoma paratiroideo, como lo describieron Nagpure KB et al.[25] Se ha planteado la hipótesis de que citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF-α, implicadas en infecciones y cáncer, también podrían liberarse durante la intensa resorción ósea del HPPT, como en los TM. Esta fiebre mediada por citoquinas, aunque plausible en casos de recambio óseo rápido, sigue siendo una teoría sin evidencia a gran escala.[26]

Las múltiples lesiones líticas en la pelvis inicialmente sugirieron enfermedad neoplasia metastásica (radiológicamente), lo que alteró significativamente el abordaje clínico en este caso. Sin embargo, la biopsia guiada por TC mostró las características típicas del TM—células gigantes tipo osteoclasto, estroma fibroblástico y hemorragia—excluyendo enfermedad neoplásica. Los hallazgos bioquímicos respaldaron el diagnóstico ya que la PTH estaba marcadamente elevada, indicando actividad paratiroidea autónoma. El calcio sérico estaba en el límite supe-

rior normal, probablemente enmascarado por la deficiencia concomitante de vitamina D, lo que complicó la interpretación bioquímica.

La SPECT-CT con Tc-99m tetrofosmina identificó un adenoma paratiroideo, la causa más común de HPPT. Estas modalidades de imagen son fundamentales para la localización preoperatoria con alta sensibilidad.[27] En la mayoría de los casos, la paratiroidectomía normaliza los niveles de PTH y produce regresión gradual del TM. Las lesiones grandes o sintomáticas pueden requerir intervención ortopédica. El manejo posoperatorio debe incluir monitoreo para el síndrome de hueso hambriento, una condición de hipocalcemia profunda que puede ocurrir después de resecar un adenoma paratiroideo secretor de PTH debido a una rápida remineralización esquelética.[28]

Conclusión

Este caso destaca la necesidad de considerar trastornos endocrinos y metabólicos, particularmente el hiperparatiroidismo, en el diagnóstico diferencial de pacientes con fiebre inexplicada y lesiones óseas líticas, una vez excluidas las causas infecciosas y malignas. Aunque poco comunes, los TM deben tenerse en cuenta, especialmente en poblaciones sin tamizaje rutinario de calcio. El diagnóstico puede ser difícil debido a su similitud clínica y radiológica con la neoplasia o la osteomielitis. Se requiere un alto índice de sospecha, pruebas bioquímicas dirigidas, confirmación por imagen e histopatología para un diagnóstico certero. La identificación temprana y el tratamiento quirúrgico definitivo del hiperparatiroidismo pueden revertir los síntomas sistémicos y prevenir complicaciones óseas adicionales.

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: AA, DG, SC, SB, PD: conceptualización/diseño. AA, DG, SC, SB, PD: metodología. AA, DG, SB, PD: investigación. AA, DG, SC, SB, PD: curaduría de datos. AA, DG, SC: recursos. SC, DG: redacción borrador original. AA, DG, SC, SB, PD: revisión. AA, DG, SC, SB, PD: edición. AA, DG, SC, SB, PD: supervisión/validación.

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

Referencias

1. Diacinti D, Cipriani C, Biamonte F et al. Imaging technologies in the differential diagnosis and follow-up of brown tumor in primary hyperparathyroidism: Case report and review of the literature. Bone Rep 2020;14:100745. Doi: 10.1016/j.bonr.2020.100745.
2. Guedes A, Becker RG, Nakagawa SA, Guedes AAL. Update on brown tumor of hyperparathyroidism. Rev Assoc Med Bras (1992) 2024;70(suppl 1): e2024S132. Doi: 10.1590/1806-9282.2024S132.
3. Zhong Y, Huang Y, Luo J, Ye Y. Misdiagnosis of brown tumour caused by primary hyperparathyroidism: a case report with literature review. BMC Endocr Disord 2022;22(1):66. Doi: 10.1186/s12902-022-00971-2.
4. Rosenberg AE, Nielsen GP. Giant cell containing lesions of bone and their differential diagnosis. Curr Diagn Pathol 2001;7:235-246. Doi: 10.1054/cdip.2001.0080.
5. Etemadi J, Mortazavi-Khosrowshahi M, Ardalan MR, Esmaili H, Javadrashid R, Shoja MM. Brown tumor of hyperparathyroidism masquerading as central giant cell granuloma in a renal transplant recipient: a case report. Transplant Proc 2009;41(7):2920-2. Doi: 10.1016/j.transproceed.2009.07.040.
6. Khomariyah E, Purnamasari Y, Basuki MH, Massora S. Diagnostic challenge of the brown tumors in developing country: A case series. Int J Surg Case Rep 2024;123:110221. Doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110221.
7. Samir K. El-Mofty, Chapter 9 - Bone Lesions. En: Douglas R. Gnepp. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck (Second Edition), W.B. Saunders, 2009; pp. 729-784.
8. Tayfun H, Metin O, Hakan S, Zafer B, Vardar AF. Brown tumor as an unusual but preventable cause of spinal cord compression: Case report and review of the literature. Asian J Neurosurg 2014;9(1):40-44. Doi: 10.4103/1793-5482.131074.
9. Anastasopoulou C, Naji Rad S, Barnett MJ et al. Osteitis Fibrosa Cystica. StatPearls. Treasure Island (FL), 2025. [Internet]. [Consultado 6 feb 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559097/.
10. Choi JH, Kim KJ, Lee YJ et al. Primary Hyperparathyroidism with Extensive Brown Tumors and Multiple Fractures in a 20-Year-Old Woman. Endocrinol Metab (Seoul) 2015;30(4):614-619. Doi: 10.3803/EnM.2015.30.4.614.
11. Can Ö, Boynueğri B, Gökçe AM, Özdemir E, Ferhatoğlu F, Canbakan M. Brown Tumors: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Nephrol Dial 2016;6(1):46-52. Doi:10.1159/000444703.
12. Wasiak M, Popow M, Bogdańska M, Starzyńska-Kubicka A, Małdyk P, Wasilewski P. Treatment of pathological fractures due to brown tumours in a patient with hyperparathyroidism and lack of parafibromin expression - A case report. Trauma Case Rep 2020;30:100367. Doi: 10.1016/j.tcr.2020.100367.

13. Pinto M, Gaffrée, Santos R et al. Brown tumour revealed: A literature review with a case study. Biomed J Sci & Tech 2017;1:7. Doi : 10.26717/BJSTR.2017.01.000587.
14. Arsalanizadeh B, Westacott R. Osteoclastomas ('brown tumours') and spinal cord compression: a review. Clin Kidney J 2013;6(2):220-3. Doi: 10.1093/ckj/sft021.
15. Antin F, Bakhos D, Jegoux F, Merkouza M, Laccourreye L. Maxillofacial brown tumours: Series of 5 cases. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2018;135(4):227-230. Doi: 10.1016/j.anorl.2018.03.005.
16. Esselmani H, Aimrane A, Chatoui H, El Hiba O, Najimi M, Merzouki M. Severe Headache and Deterioration of Vision in Left Eye in a Chronic Hemodialysis Patient Revealing a Brown Tumor of Sphenoid Sinus. Neurol Int 2025;17(2):22. Doi: 10.3390/neurolint17020022.
17. Zhou Z, Shi Y, Li C, Wang W. Primary hyperparathyroidism-induced brown tumors caused by parathyroid carcinoma: a case report and literature review. J Int Med Res 2022;50(9):03000605221123668. Doi: 10.1177/03000605221123668.
18. Qaisi M, Loeb M, Montague L, Caloss R. Mandibular Brown Tumor of Secondary Hyperparathyroidism Requiring Extensive Resection: A Forgotten Entity in the Developed World? Case Rep Med 2015;2015:567543. Doi: 10.1155/2015/567543.
19. Chatterji P, Rastogi R, Mukherjee Y, Jain R. Brown Tumor of Mandible—A Rare Presenting Complaint of Hyperparathyroidism. J Maxillofac Oral Surg 2024. Doi: 10.1007/s12663-024-02413-z
20. Dinoi E, Prete A, Sardella C et al. The challenge of the differential diagnosis between brown tumors and metastases in parathyroid carcinoma: a case report. Front Endocrinol (Lausanne) 2024;15:1414896. Doi: 10.3389/fendo.2024.1414896.
21. Herrera Ortiz AF, Olarte L, Del Castillo V, Duarte JN, Rojas J, Aguirre D. Brown tumors mimicking multiple myeloma: A case report. Radiol Case Rep 2024;20(1):841-845. Doi: 10.1016/j.radcr.2024.10.055.
22. Diacinti D, Cipriani C, Biamonte F et al. Imaging technologies in the differential diagnosis and follow-up of brown tumor in primary hyperparathyroidism: Case report and review of the literature. Bone Rep 2020;14:100745. Doi: 10.1016/j.bonr.2020.100745.
23. Erdem H, Baymakova M, Alkan S et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2023;42(4):387-398. Doi: 10.1007/s10096-023-04561-5.
24. Blair DC, Fekety FR. Primary hyperparathyroidism presenting as fever of unknown origin with unremitting headache. Ann Intern Med 1979;91(4):575-6. Doi: 10.7326/0003-4819-91-4-575.
25. Nagpure KB, Kumbhalkar S, Dube A, Indu S. Fever of Unknown Origin: A Rare Presentation of Parathyroid Carcinoma. Cureus 2024;16(12):e75868. Doi: 10.7759/cureus.75868.
26. Conti B, Tabarean I, Andrei C, Bartfai T. Cytokines and fever. Front Biosci 2004;9:1433-49. Doi: 10.2741/1341.
27. Piciucchi S, Barone D, Gavelli G, Dubini A, Oboldi D, Matteuci F. Primary hyperparathyroidism: imaging to pathology. J Clin Imaging Sci 2012;2:59. Doi: 10.4103/2156-7514.102053.
28. Cartwright C, Anastasopoulou C. Hungry Bone Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL), 2025. [Internet]. [Consultado 6 feb 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549880/

CASE REPORT | Respirar, 2025; 17(3): 366–374 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.14

RECEIVED:
June 11, 2025
ACCEPTED:
July 30, 2025

Fever as the First Clue: an Atypical Case of Occult Brown Tumor

La fiebre como primer hallazgo: un caso atípico de tumor marrón oculto

Ashok P. Arbat, Diti V. Gandhasiri, Sweta R. Chourasia, Swapnil I. Bakamwar, Parimal S. Deshpande

Ketki Research Institute of Medical Sciences, Pulmonary Department, Nagpur, Maharashtra, India.

CORRESPONDING AUTHOR:
Ashok P Arbat, ashok_arbat@yahoo.com

Ashok P Arbat
https://orcid.org/0000-0002-8694-2597
Diti Gandhasiri
https://orcid.org/0000-0001-8257-3205
Sweta R Chourasia
https://orcid.org/0000-0001-7204-8546
Swapnil I Bakamwar
https://orcid.org/0000-0002-1143-0319
Parimal S Deshpande
https://orcid.org/0000-0002-3391-703X

Abstract

A 46-year-old asian male presented with throat pain, hoarseness, dry cough and persistent high-grade fever unresponsive to antibiotics. Imaging showed left upper lobe consolidation and bronchoscopy revealed no infectious cause. Although the patient initially improved with intravenous antibiotics, fever recurred post-discharge, prompting further evaluation. Imaging identified multiple lytic bone lesions, initially suggestive of malignancy. However, bone biopsy revealed osteitis fibrosa cystica (Brown tumor), indicating metabolic bone disease. Laboratory tests showed markedly elevated parathyroid hormone (PTH) levels with high-normal serum calcium, confirming primary hyperparathyroidism. PET-CT and parathyroid scintigraphy localized a left inferior parathyroid adenoma. Surgical resection of the adenoma led to normalization of PTH levels and resolution of systemic symptoms, including fever. This case highlights fever as an atypical presentation of primary hyperparathyroidism and underscores the importance of considering endocrine disorders in cases of pyrexia of unknown origin, especially when conventional infectious and malignant causes are excluded.

Keywords: brown tumor, fever, hyperparathyroidism, parathyroid hormone (PTH), osteitis fibrosa cystica, pneumonia.

Introduction

Brown tumors (BT) are rare bone lesions, occurring in about 0.1% of individuals, most often in women over 50 with poorly controlled hyperparathyroidism.[1] Excess parathyroid hormone (PTH) increases osteoclastic activity, leading to bone resorption, demineralization, microfractures, haemorrhage, and accumulation of fibrous tissue and giant cells. These changes form tumor-like lesions. Although they can develop in any bone, BT is most commonly found in the ribs, clavicles, long bones of the extremities and pelvic bones.[2]

Diagnostic evaluation of BT involves serum calcium, phosphorus and PTH levels, followed by imaging such as X-rays and CT scans to detect lytic bone lesions. Parathyroid scintigraphy (99mTc-sestamibi) helps localize hyperactive or enlarged parathyroid glands, while bone scintigraphy, when done, shows increased uptake in affected areas. Histopathology is essential for confirmation, but its findings—mononuclear cells mixed with multinucleated giant cells—are also seen in giant cell tumors (GCTs), leading to possible misdiagnosis. Imaging features may mimic other osteolytic lesions like multiple myeloma or lytic metastases.[3-6] Thus, identifying under-

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

lying hyperparathyroidism is key. Although elevated PTH is a hallmark of the condition, it is not routinely tested, making the diagnosis of BT especially challenging for clinicians.[3,7]

BT typically causes bone pain, swelling or pathological fractures. Atypical symptoms include nerve compression, spinal cord involvement or incidental imaging findings in uncommon sites[8]. This case report describes a middle-aged man with fever of unknown origin initially thought to have infective pneumonitis, later diagnosed with BT.

Case report

A 46-year-old Asian male (BMI: 24.34) presented with throat pain, hoarseness of voice, dry cough and intermittent high-grade fever for eight days, unresponsive to one week of oral empirical antibiotics. Vital signs were normal. Respiratory examination revealed left-sided crepitations; other systemic examination was unremarkable. Serological tests showed elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 44 mm/hr and C-reactive protein (CRP) at 15.67 mg/L. Liver function tests revealed elevated alkaline phosphatase (ALP) at 498.19 U/L. Refer to Table 1 for detailed laboratory investigations.

Table 1.
Routine laboratory investigations.

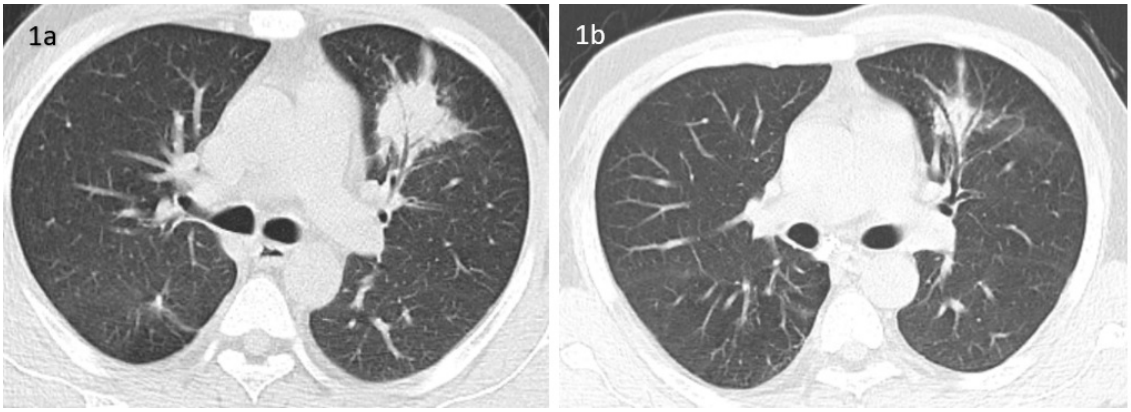
Laboratory investigations	Results	Normal range
1st time admission		
HIV I&II Antibodies	Non -Reactive	
Anti HCV-Total	Non -Reactive	
Australia Antigen (HBsAg)	Negative	
CBC	WNL	
CRP	15.67mg/L	≤ 5
ESR (Wintrobe)	44 mm/1hr. 45(26/3/25)	0-9
Alkaline Phosphatase	498.19 U/L	54-369
Scrub typhus IgG & IgM	Negative	
Urine test	WNL	
BAL for		
Gram staining (Bronchial aspirate)	No organism	
AFB smear examination	Acid Fast Bacilli not seen	
Fungal staining (Bronchial aspirate)	Fungal Elements not seen	
GeneXpert MTB/RIF assay	MTb Not Detected	
Bacterial culture	No growth	
Cytopathology	Negative for malignancy	
2nd time admission		
CBC	WNL	
CRP	31.35 mg/L	≤ 5
Procalcitonin	0.13 ng/ml	< 0.5
Urine routine	WNL	
Malarial Antigen (Vivax & Falciparum) Detection test	Negative	
Widal slide test	No agglutination	
Scrub typhus IgG & IgM	Negative	
Anti-CCP	< 3.5 U/ml	0-5
Pre-operative tests		
TSH (Ultrasensitive)	3.24 µlU/ml	0.35-5.0 µlU/ml
Free T3	2.39	1.71 - 3.71 pg/ml
Free thyroxine (FT4) Free T4	0.79 ng/ml	0.7 – 1.48 ng/ml
PTH	916.6 pg/ml	14-72 pg/ml
Serum calcium	10.16 mg/dL	8.5-10.5 mg/dL
Serum Phosphorous	2.56 mmol/L	2.5-6.4

Laboratory investigations	Results	Normal range
25-Hydroxy Vitamin D (25(OH)D) test	12.10 ng/ml	Deficiency: < 10 Insufficiency: 10-30 Sufficiency: 30-100 Hypervitaminosis: > 100
Post-operative tests		
PTH	7.00	< 1 month: 7.0 - 59 pg/ml
Serum Calcium	8.02 mg/dL	8.5-10.5 mg/dL

Abbreviations: HIV-human immunodeficiency virus; HCV- hepatitis C virus; CBC-complete blood count; CRP- C reactive Protein; ESR- erythrocyte sedimentation rate; IgG- Immunoglobulin G; IgM- Immunoglobulin M; BAL-bronchoalveolar lavage; AFB- acid fast bacillus; MTB/RIF-Mycobacterium tuberculosis/rifampicin; Anti-CCP-Anti-Cyclic Citrullinated Peptide; TSH- thyroid stimulating hormone; T3- triiodothyronine; PTH-Parathyroid Hormone.

The patient was admitted for evaluation of persistent fever. Computed tomography (CT) of the thorax revealed left upper lobe consolidation (superior lingular segment), suggestive of acute bacterial pneumonitis (Figure 1a). This led to a working diagnosis of bacterial pneumonia and bronchoscopy done showed thick secretions in the left bronchial tree. Bronchoalveolar lavage (BAL) was sent for Acid-Fast Bacillus (AFB), Gram and fungal stains, along with bacterial, fungal, AFB cultures and GeneXpert testing—all of which returned negative (Table 1). Empirical intravenous antibiotics were administered for five days. The patient improved symptomatically, became afebrile and was subsequently discharged.

Figure 1.
1.a. Computed tomography (CT) of the thorax reveals a dense airspace consolidation with air bronchogram involving the superior lingular segment of left upper lobe, suggestive of acute bacterial pneumonitis.
1.b. Computed tomography (CT) of the thorax repeated during readmission showing mild resolution in the size of the consolidation.



A day after discharge, the patient developed high-grade fever and was re-admitted. A comprehensive workup for pyrexia of unknown origin (PUO) was initiated. Investigations including CBC, urine analysis and culture, WIDAL, peripheral smear for malarial parasite, dengue NS1 antigen, procalcitonin, anti-CCP and scrub typhus IgG/IgM were all negative. However, CRP was elevated to 31.35 mg/L (Table 1). Repeat HRCT chest showed mild resolution of the consolidation (Figure 1b). Further evaluation with abdominal ultrasonography revealed a large, heterogeneous lesion in the left lobe of liver, with hyperechoic areas suggestive of a benign space-occupying lesion with intralesional haemorrhage or early abscess.

Contrast-enhanced CT of the abdomen and pelvis confirmed the hepatic lesions as haemangiomas. Nevertheless, the presence of multiple well-defined lytic lesions in the pelvic bones and lumbar vertebrae warranted further investigation via biopsy to exclude the possibility of bony

metastasis. Additional findings of cholelithiasis and bilateral non-obstructing renal calculi with simple renal cysts were also noted.

A CT-guided bone biopsy of the left iliac bone was performed using a Jamshidi needle. The specimen was sent for histopathological and cytological evaluation. Cytology showed oval to spindle-shaped cells within fibrous strands, with mild atypia and no malignancy. Histopathology revealed numerous osteoclast-like giant cells in a fibroblastic spindle cell stroma—features consistent with osteitis fibrosa cystica (BT) of the iliac bone (Figure 2).

An 18F-FDG PET/CT scan was performed. Head and neck imaging revealed an enlarged left parathyroid gland posterior and inferior to the left thyroid, measuring 15×16 mm (SUV Max <1). In the chest, a consolidation in the left upper lobe measuring 19×10 mm (SUV Max 1.5), with calcified mediastinal lymph nodes, was noted. Musculoskeletal findings included a lytic lesion in the left postero-superior iliac spine (SUV Max 7.8) and multiple permeative lumbar vertebral lesions (SUV Max <1). No other metabolically active disease was detected (Figure 3).

Neck ultrasonography showed a well-defined iso- to hypoechoic nodular lesion abutting the inferior pole of the left thyroid lobe, likely a benign parathyroid adenoma. Parathyroid scintigraphy and Single Photon Emission Computed Tomography scan (SPECT scan) showed abnormal tracer uptake in a hypodense nodule below the left thyroid lobe, measuring 1.8 × 1.4 × 2.5 cm, consistent with parathyroid adenoma (Figure 4).

Figure 2.
Histopathological analysis of the biopsy specimen showed numerous scattered osteoclast-like giant cells within a fibroblastic spindle cell stroma. Tiny vessels with red blood cells are seen within. These features were consistent with brown tumor of the iliac bone

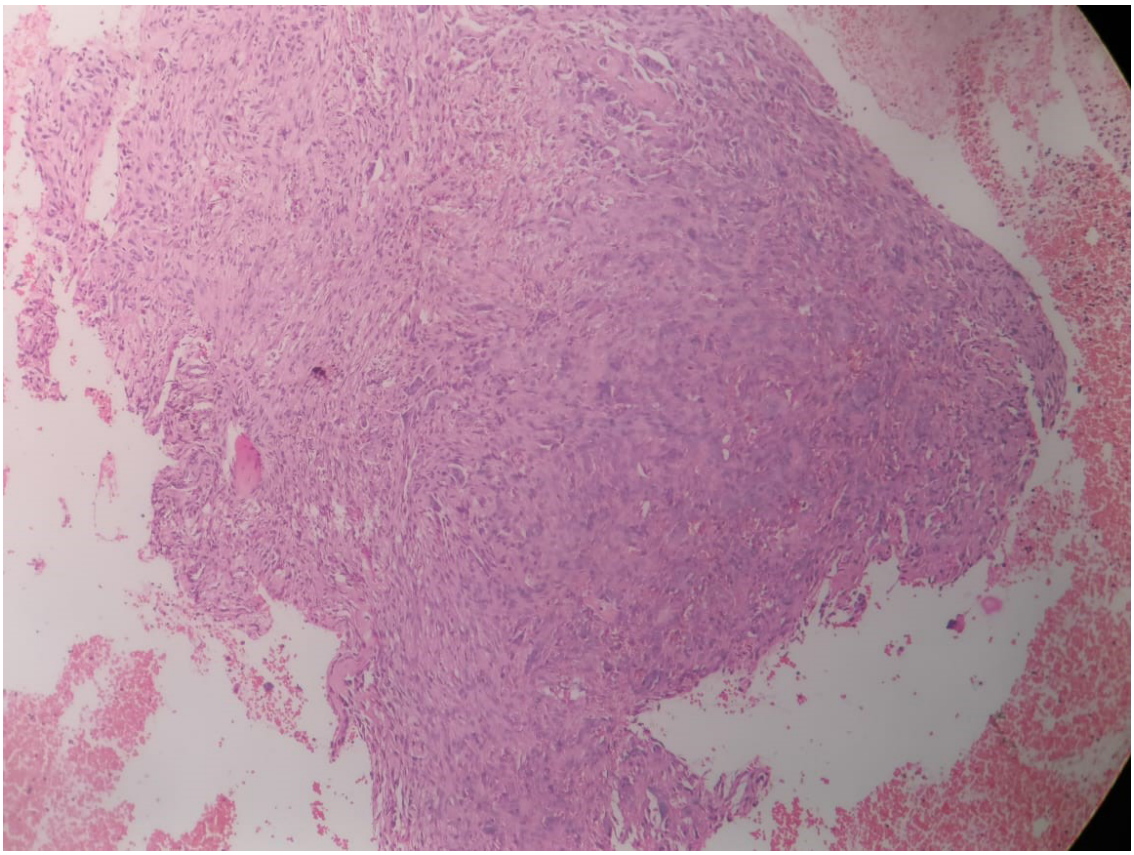


Figure 3.
An 18F-FDG PET/CT scan showing a lytic lesion in the left postero-superior iliac spine with an SUV max of 7.8.

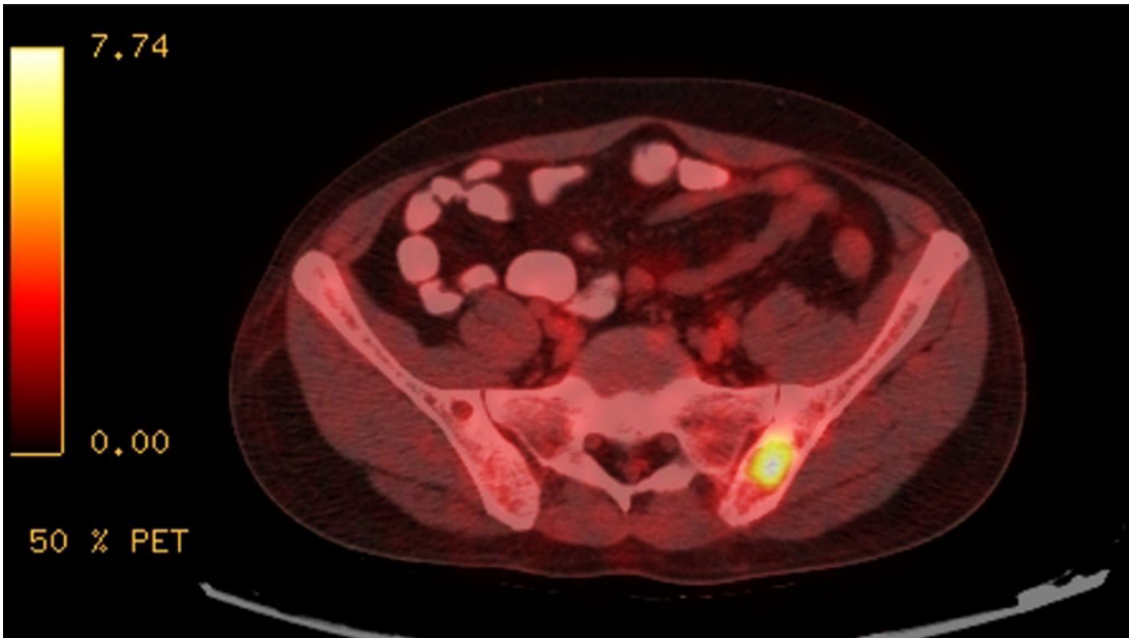
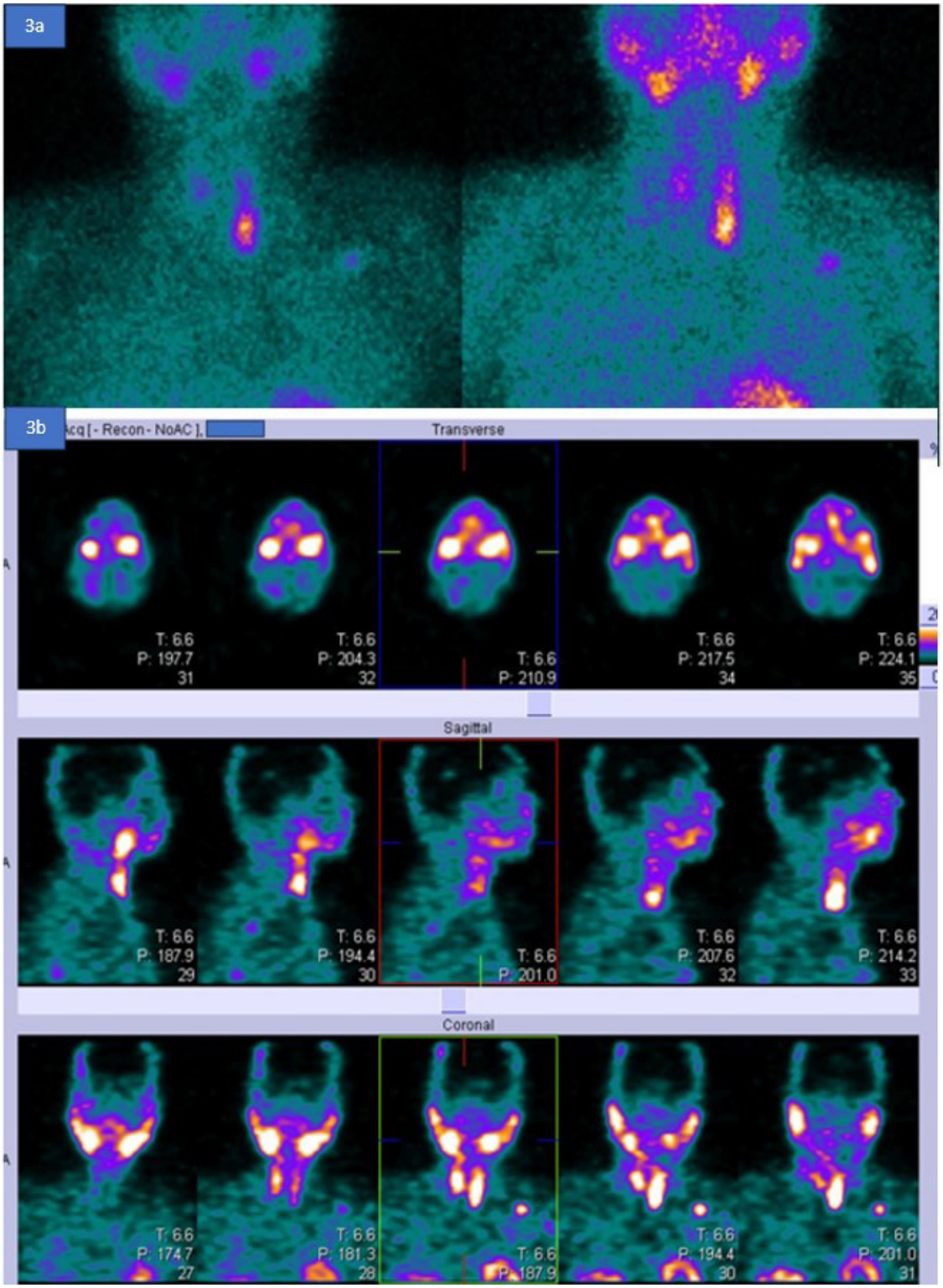


Figure 4.

4a. Parathyroid scintigraphy using 12 mCi Tc-99m Tetrofosmin including early and delayed images reveal focal increased tracer uptake inferior to in left thyroid lobe. Diffuse relatively low-grade tracer uptake is seen in the rest of the thyroid gland region, with very sluggish washout of tracer from thyroid gland, with focal tracer retention seen inferior to left thyroid lobe.

4b. SPECT-CT showing abnormal tracer uptake in a hypodense nodule below the left thyroid lobe, measuring 1.8 × 1.4 × 2.5 cm, consistent with parathyroid adenoma.



Surgical removal of the tumor was advised and an endocrinology consult was obtained. Preoperative labs showed normal phosphorus, TSH, FT4, and FT3, but markedly elevated PTH (916.6 pg/mL), low vitamin D (12.10 ng/mL) and serum calcium at the upper limit of normal (10.16 mg/dL). Following surgical clearance and informed consent, the left lower parathyroid adenoma was resected under general anaesthesia. Postoperatively, the patient developed hypocalcaemia, which was corrected. His PTH levels normalized postoperatively and the patient was discharged in stable condition with follow-up scheduled. Pre- and post-parathyroidectomy blood investigations are shown in Table 1.

Discussion

BT, also known as osteitis fibrosa cystica, are rare benign bone lesions. They are frequently misdiagnosed, leading to delayed treatment and an unnecessary economic burden for patients.[9] They typically present with localized bone pain, tenderness, swelling or palpable masses, especially near the surface.[10,11] Fragile bones can lead to pathological fractures and advanced lesions may cause deformities.[12] Symptoms of hypercalcemia from underlying hyperparathyroidism include fatigue, constipation, nausea, kidney stones, muscle weakness and polyuria.[13] Atypical manifestations include neurological deficits due to nerve compression, facial asymmetry, jaw expansion and dental mobility in maxillofacial lesions, and rare skull base involvement causing visual disturbances.[14-17] Respiratory difficulties are uncommon unless tumors affect airway structures, potentially causing breathing problems as reported by Can Ö et al.[11] BT are infrequent in developed countries because of routine calcium screening and early hypercalcemia treatment. However, they remain more common in developing countries like India, where delayed diagnosis and untreated hyperparathyroidism contribute to BT development.[18,19] Radiographically, BT may resemble primary bone malignancies or metastases because of their aggressive appearance and often mimic giant cell tumors and osteosarcomas. BT lytic lesions with increased metabolic activity on PET-CT are hard to distinguish from malignancies without histopathological confirmation.[20–22] Khomariyah E et al. reported four patients initially misdiagnosed as ossifying fibroma, low-grade proximal femur fibrosarcoma, multiple myeloma, bone cyst and fibrous dysplasia, delaying treatment before being confirmed as BT.[6]

Fever, though atypical in HPT, can mislead clinicians toward infectious or inflammatory causes. A multinational study by Erdem H et al. on classical fever of unknown origin (FUO) across 21 countries identified infections and malignancies as the most frequent causes, followed by collagen vascular diseases; endocrine causes were rare.[23] Among endocrine etiologies, thyroiditis was most common, while parathyroid disorders were not typically reported. Donald C et al. (1979) described fever as an uncommon manifestation of primary hyperparathyroidism (PHPT).[24] Though rare case reports have noted its presence, particularly in the context of severe bone disease or parathyroid carcinoma as described by Nagpure KB et al.[25] It is hypothesized that inflammatory cytokines such as IL-1, IL-6 and TNF-α—implicated in infections and malignancies—may also be released during intense bone resorption seen in HPT, such as in BT. This cytokine-driven fever, though plausible in rapid skeletal turnover, remains speculative without large-scale evidence.[26]

Multiple lytic pelvic bone lesions initially suggested metastatic malignancy (radiologically) which significantly altered the clinical approach in this case. However, CT-guided biopsy showed hallmark features of BT—osteoclast-like giant cells, fibroblastic stroma and haemorrhage thus, excluding neoplastic disease. Biochemical findings supported the diagnosis in this case as the serum PTH level was markedly elevated indicating autonomous parathyroid activity. Serum calcium was at the upper limit of normal, likely masked by concurrent vitamin D deficiency thus complicating the biochemical picture.

Tc-99m tetrofosmin SPECT-CT identified a parathyroid adenoma, the most common cause of HPT. These imaging modalities are crucial for preoperative localization with high sensitivity.[27]

In most cases, parathyroidectomy leads to the normalization of PTH levels and the gradual regression of BT. Larger or symptomatic lesions may require orthopaedic intervention. Postoperative management must also include monitoring for hungry bone syndrome, a condition of profound hypocalcaemia that can occur after the removal of a PTH-secreting adenoma due to rapid skeletal remineralization.[28]

Conclusion

This case highlights the need to include endocrine and metabolic disorders, particularly hyperparathyroidism, in the differential diagnosis of patients presenting with unexplained fever and lytic bone lesions when infectious and malignant causes have been excluded. BT, though uncommon, should be considered in such scenarios, especially in populations without routine calcium screening. The diagnosis can be challenging due to their radiological and clinical resemblance to malignancy or osteomyelitis. A high index of suspicion, supported by targeted biochemical testing and confirmed through imaging and histopathology, is essential for accurate diagnosis. Early identification and definitive surgical management of hyperparathyroidism can reverse systemic symptoms and prevent further skeletal complications.

Funding: none

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

Author's contributions: AA, DG, SC, SB, PD: conceptualization/design. AA, DG, SC, SB, PD: methodology. AA, DG, SB, PD: investigation. AA, DG, SC, SB, PD: data curation. AA, DG, SC: resources. SC, DG: writing, original draft. AA, DG, SC, SB, PD: review. AA, DG, SC, SB, PD: edition. AA, DG, SC, SB, PD: supervision, validation.

The Editor in Chief, Dr. Carlos Luna, approved this article.

References

1. Diacinti D, Cipriani C, Biamonte F et al. Imaging technologies in the differential diagnosis and follow-up of brown tumor in primary hyperparathyroidism: Case report and review of the literature. Bone Rep 2020;14:100745. Doi: 10.1016/j.bonr.2020.100745.
2. Guedes A, Becker RG, Nakagawa SA, Guedes AAL. Update on brown tumor of hyperparathyroidism. Rev Assoc Med Bras (1992) 2024;70(suppl 1): e2024S132. Doi: 10.1590/1806-9282.2024S132.
3. Zhong Y, Huang Y, Luo J, Ye Y. Misdiagnosis of brown tumour caused by primary hyperparathyroidism: a case report with literature review. BMC Endocr Disord 2022;22(1):66. Doi: 10.1186/s12902-022-00971-2.
4. Rosenberg AE, Nielsen GP. Giant cell containing lesions of bone and their differential diagnosis. Curr Diagn Pathol 2001;7:235-246. Doi: 10.1054/cdip.2001.0080.
5. Etemadi J, Mortazavi-Khosrowshahi M, Ardalan MR, Esmaili H, Javadrashid R, Shoja MM. Brown tumor of hyperparathyroidism masquerading as central giant cell granuloma in a renal transplant recipient: a case report. Transplant Proc 2009;41(7):2920-2. Doi: 10.1016/j.transproceed.2009.07.040.
6. Khomariyah E, Purnamasari Y, Basuki MH, Massora S. Diagnostic challenge of the brown tumors in developing country: A case series. Int J Surg Case Rep 2024;123:110221. Doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110221.
7. Samir K. El-Mofty, Chapter 9 - Bone Lesions. En: Douglas R. Gnepp. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck (Second Edition), W.B. Saunders, 2009; pp. 729-784.
8. Tayfun H, Metin O, Hakan S, Zafer B, Vardar AF. Brown tumor as an unusual but preventable cause of spinal cord compression: Case report and review of the literature. Asian J Neurosurg 2014;9(1):40-44. Doi: 10.4103/1793-5482.131074.
9. Anastasopoulou C, Naji Rad S, Barnett MJ et al. Osteitis Fibrosa Cystica. StatPearls. Treasure Island (FL), 2025. [Internet]. [Accessed 2025 Feb 6]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559097/.
10. Choi JH, Kim KJ, Lee YJ et al. Primary Hyperparathyroidism with Extensive Brown Tumors and Multiple Fractures in a 20-Year-Old Woman. Endocrinol Metab (Seoul) 2015;30(4):614-619. Doi: 10.3803/EnM.2015.30.4.614.
11. Can Ö, Boynueğri B, Gökçe AM, Özdemir E, Ferhatoğlu F, Canbakan M. Brown Tumors: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Nephrol Dial 2016;6(1):46-52. Doi:10.1159/000444703.
12. Wasiak M, Popow M, Bogdańska M, Starzyńska-Kubicka A, Małdyk P, Wasilewski P. Treatment of pathological fractures due to brown tumours in a patient with hyperparathyroidism and lack of parafibromin expression - A case report. Trauma Case Rep 2020;30:100367. Doi: 10.1016/j.tcr.2020.100367.
13. Pinto M, Gaffrée, Santos R et al. Brown tumour revealed: A literature review with a case study. Biomed J Sci & Tech 2017;1:7. Doi : 10.26717/BJSTR.2017.01.000587.
14. Arsalanizadeh B, Westacott R. Osteoclastomas ('brown tumours') and spinal cord compression: a review. Clin Kidney J 2013;6(2):220-3. Doi: 10.1093/ckj/sft021.
15. Antin F, Bakhos D, Jegoux F, Merkouza M, Laccourreye L. Maxillofacial brown tumours: Series of 5 cases. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2018;135(4):227-230. Doi: 10.1016/j.anorl.2018.03.005.
16. Esselmani H, Aimrane A, Chatoui H, El Hiba O, Najimi M, Merzouki M. Severe Headache and Deterioration of Vision in Left Eye in a Chronic Hemodialysis Patient Revealing a Brown Tumor of Sphenoid Sinus. Neurol Int 2025;17(2):22. Doi: 10.3390/neurolint17020022.

17. Zhou Z, Shi Y, Li C, Wang W. Primary hyperparathyroidism-induced brown tumors caused by parathyroid carcinoma: a case report and literature review. J Int Med Res 2022;50(9):03000605221123668. Doi: 10.1177/03000605221123668.
18. Qaisi M, Loeb M, Montague L, Caloss R. Mandibular Brown Tumor of Secondary Hyperparathyroidism Requiring Extensive Resection: A Forgotten Entity in the Developed World? Case Rep Med 2015;2015:567543. Doi: 10.1155/2015/567543.
19. Chatterji P, Rastogi R, Mukherjee Y, Jain R. Brown Tumor of Mandible—A Rare Presenting Complaint of Hyperparathyroidism. J Maxillofac Oral Surg 2024. Doi: 10.1007/s12663-024-02413-z
20. Dinoi E, Prete A, Sardella C et al. The challenge of the differential diagnosis between brown tumors and metastases in parathyroid carcinoma: a case report. Front Endocrinol (Lausanne) 2024;15:1414896. Doi: 10.3389/fendo.2024.1414896.
21. Herrera Ortiz AF, Olarte L, Del Castillo V, Duarte JN, Rojas J, Aguirre D. Brown tumors mimicking multiple myeloma: A case report. Radiol Case Rep 2024;20(1):841-845. Doi: 10.1016/j.radcr.2024.10.055.
22. Diacinti D, Cipriani C, Biamonte F et al. Imaging technologies in the differential diagnosis and follow-up of brown tumor in primary hyperparathyroidism: Case report and review of the literature. Bone Rep 2020;14:100745. Doi: 10.1016/j.bonr.2020.100745.
23. Erdem H, Baymakova M, Alkan S et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2023;42(4):387-398. Doi: 10.1007/s10096-023-04561-5.
24. Blair DC, Fekety FR. Primary hyperparathyroidism presenting as fever of unknown origin with unremitting headache. Ann Intern Med 1979;91(4):575-6. Doi: 10.7326/0003-4819-91-4-575.
25. Nagpure KB, Kumbhalkar S, Dube A, Indu S. Fever of Unknown Origin: A Rare Presentation of Parathyroid Carcinoma. Cureus 2024;16(12):e75868. Doi: 10.7759/cureus.75868.
26. Conti B, Tabarean I, Andrei C, Bartfai T. Cytokines and fever. Front Biosci 2004;9:1433-49. Doi: 10.2741/1341.
27. Piciucchi S, Barone D, Gavelli G, Dubini A, Oboldi D, Matteuci F. Primary hyperparathyroidism: imaging to pathology. J Clin Imaging Sci 2012;2:59. Doi: 10.4103/2156-7514.102053.
28. Cartwright C, Anastasopoulou C. Hungry Bone Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL), 2025. [Internet]. [[Accessed 2025 Feb 6]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549880/

CARTA AL EDITOR | Respirar, 2025; 17(3): 375–377 | ISSN 2953-3414 | https://doi.org/10.55720/respirar.17.3.15

RECIBIDO:
15 agosto 2025
APROBADO:
20 agosto 2025

Carta al editor: "Incentivo respiratorio ¿debe seguir en uso? Revisión narrativa"

Letter to the Editor: "Respiratory Incentive Should Still Be in Use? Narrative Review"

J. Sebastián Herrera-Vargas
https://orcid.org/0000-0002-6919-8751

Jhojan Sebastián Herrera-Vargas[1,2,3]

1 Institución Universitaria Visión de las Américas, Grupo de Investigación GISCO, Medellín, Colombia.
2 Clínica Somer y Centro Cardiovascular Somer Incare, Grupo de Investigación GICSO, Rionegro, Colombia.
3 Asociación Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Comité de Rehabilitación integral, Bogotá, Colombia.

AUTOR CORRESPONSAL:
J. Sebastián Herrera Vargas, jherrera@clinicasomer.com

A los Editores,

He leído con especial interés el artículo de Enríquez Popayán y Martínez Camacho, en el que se resume, a través de una revisión narrativa, la evidencia disponible sobre los efectos del incentivo respiratorio (IR) (también conocido como espirómetro incentivador) en diversas enfermedades pulmonares.[1] Valoro el esfuerzo por sintetizar la literatura existente y por cuestionar una práctica ampliamente difundida, pero aún sujeta a debate en el ámbito científico.

El texto ofrece una aproximación interesante al tema, al abordar desde los fundamentos teóricos hasta las indicaciones clínicas, e invita a una reflexión crítica sobre nuestro quehacer como profesionales del cuidado respiratorio. No obstante, y con todo el respeto por el trabajo realizado, considero pertinente señalar algunos aspectos metodológicos y epistemológicos que podrían aclararse o fortalecerse, especialmente en función de los lectores que no cuentan con formación especializada en lectura crítica o metodología de investigación.

Coincido con los autores en que el uso de los IR ha sido ampliamente difundido, en ocasiones sin un respaldo sólido en la evidencia. Aunque su uso se ha popularizado para diversas afecciones respiratorias, su efectividad específica (reducción de complicaciones pulmonares o la mejoría de la expansión pulmonar) sigue siendo motivo de debate.[2-4] Sin embargo, algunas afirmaciones del artículo me parecen discutibles desde una perspectiva científica y metodológica.

Se reconoce que las revisiones narrativas aportan valor al explorar temas complejos, identificar vacíos de conocimiento y orientar futuras investigaciones, particularmente cuando la literatura es heterogénea o dispersa. Tal como lo ha señalado Sukhera, este tipo de revisión resulta útil en etapas exploratorias del conocimiento.[5] Sin embargo, también presenta limitaciones importantes: no sigue un protocolo sistemático de búsqueda ni de evaluación crítica, lo que incrementa el riesgo de sesgo y limita la posibilidad de establecer conclusiones sólidas o recomendaciones clínicas definitivas.[5]

En ese sentido, intentar responder la pregunta “¿debe seguir en uso el incentivador respiratorio?” a partir de una revisión narrativa supone una extrapolación metodológica que debería advertirse explícitamente. Existe el riesgo de que lectores sin formación en lectura crítica interpreten las conclusiones como recomendaciones clínicas, lo cual podría generar decisiones no sustentadas adecuadamente.

Esta revista está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

Aunque el artículo reconoce que la metodología narrativa es útil ante literatura heterogénea, sería necesario enfatizar que no permite establecer relaciones causales ni evaluar con precisión la eficacia de intervenciones. Si el objetivo es cuestionar el uso rutinario del IR, considero que dicho planteamiento debe respaldarse con evidencia más robusta y rigurosa, como revisiones sistemáticas o metaanálisis, preferiblemente enfocados en poblaciones y contextos clínicos específicos, tales como trauma torácico, derrame pleural, neumonía, atelectasia, edema pulmonar, entre otros.

Asimismo, observo que el artículo presenta afirmaciones concluyentes respecto a la ineficacia del IR en variables clínicas como complicaciones pulmonares, oxigenación, ventilación pulmonar y estancia hospitalaria, promoviendo su exclusión de la práctica habitual. Aunque compartimos que su uso rutinario e indiscriminado carece de respaldo suficiente, este tipo de afirmaciones, derivadas de una revisión narrativa, deberían formularse con mayor cautela metodológica. Además, el propósito del artículo no parece centrarse en evaluar la efectividad clínica en sentido estricto, por lo que tales conclusiones podrían resultar descontextualizadas.

En este punto, resulta relevante recordar que las guías clínicas de la *American Association for Respiratory Care* (AARC) de 2011 reconocen un rol para el IR, siempre como parte de un abordaje multimodal. En particular, se desaconseja su uso exclusivo y rutinario para prevenir complicaciones postoperatorias (recomendación 1B), pero se sugiere su integración con técnicas de respiración profunda, tos dirigida, movilización temprana y adecuada analgesia (recomendación 1A).[4,6] Adicionalmente, el incentivo respiratorio (IR) ha mostrado utilidad en pacientes con trauma torácico, al facilitar la identificación de aquellos con mayor riesgo de complicaciones. En particular, se ha documentado que volúmenes inspiratorios bajos (<1 L) al ingreso se asocian con un riesgo significativamente mayor de desarrollar complicaciones pulmonares. Estos hallazgos subrayan la necesidad de interpretar la evidencia con cautela, evitando conclusiones absolutas o generalizaciones que puedan llevar a una descalificación injustificada del IR como herramienta terapéutica.[7]

Finalmente, aunque coincidimos en muchos de los planteamientos sobre los tipos de IR y sus fundamentos, no compartimos la afirmación de que "*la terapia convencional parece ser suficiente en cuanto a la prevención y rehabilitación de las complicaciones pulmonares*".[1] Dicha afirmación no se deriva claramente del análisis presentado y podría resultar reduccionista si no se contextualiza adecuadamente dentro del marco de la evidencia disponible.

Considero que el artículo constituye un valioso punto de partida para promover un debate necesario en torno al uso del IR en la comunidad de habla hispana. No obstante, estimo importante que dicho debate se complemente con estudios que cuenten con un mayor rigor metodológico, así como con una reflexión crítica acerca de los alcances y limitaciones inherentes a las revisiones narrativas. Como comunidad académica y clínica, compartimos la responsabilidad de fortalecer la toma de decisiones basadas en evidencia robusta, en especial cuando se trata de intervenciones ampliamente difundidas, pero aún con evidencia limitada en determinados contextos. La evidencia disponible es clara, pero, como la punta de un iceberg, solo revela una parte del panorama, dejando sumergidos matices clínicos y escenarios particulares que también merecen ser considerados en el análisis.

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

Conflictos de interés: el autor declara que ha sido ponente nacional e internacional en temas relacionados con el cuidado respiratorio y el uso de sus dispositivos, ha realizado declaraciones públicas vinculadas con el tema del manuscrito. No obstante, declara que no tiene ningún conflicto de interés que pueda influir en el contenido, análisis o interpretación del mismo. (Nombre del evento: Jornada de Actualización: Innovaciones en Humidificación. Tipo de evento: Encuentro académico. Ámbito: Nacional. Fecha de realización: 29 de abril de 2025. Lugar: Medellín, Institución Universitaria Visión de las Américas. Ponencia: Título: Dispositivos médicos para la rehabilitación pulmonar: una

mirada a la costo-efectividad. Institución asociada: Institución Universitaria Visión de las Américas).

Contribuciones del autor: JSHV: conceptualización, escritura, revisión y edición del artículo.

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

Referencias

1. Enriquez Popayan AM, Martínez Camacho MA. Incentivo respiratorio ¿debe seguir en uso? Revisión narrativa. Respirar 2025;17(2):188-200. Doi: 10.55720/respirar.17.2.10
2. Kotta PA, Ali JM. Incentive Spirometry for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications After Thoracic Surgery. Respir Care 2021;66(2):327-333. Doi: 10.4187/respcare.07972.
3. Zeng P, Lin Y, Chen Y, Tan G. Effects of incentive spirometry respiratory trainer device on lung recruitment in non-intubated mechanical ventilation moderate ARDS patients: A retrospective study. Heliyon 2023;9(5):e16073. Doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16073.
4. Eltorai AEM, Szabo AL, Antoci VJr et al. Clinical Effectiveness of Incentive Spirometry for the Prevention of Postoperative Pulmonary Complications. Respir Care 2018;63(3):347-352. Doi: 10.4187/respcare.05679.
5. Sukhera J. Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. J Grad Med Educ 2022;14:414-417. Doi: 10.4300/JGME-D-22-00480.1.
6. Restrepo RD, Wettstein R, Wittnebel L, Tracy M. Incentive spirometry: 2011. Respir Care 2011;56(10):1600-4. Doi: 10.4187/respcare.01471.
7. Sadler CA, Burgess JR, Dougherty KE, Collins JN. Bedside Incentive Spirometry Predicts Risk of Pulmonary Complication in Patients with Rib Fractures. Am Surg 2019;85(9):1051-1055.